Aus der Nervenklinik der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. H. Heimann

# DIE NICHTEINNAHME DER VOM ARZT VERORDNETEN MEDIKAMENTE: BEGRIFFE, METHODEN UND UMFANG IN DEN EMPIRISCHEN STUDIEN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
dem Fachbereich Klinische Medizin
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Klaus Dieter Naumann
aus Blessem
1977

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41523702_0040

**Dissertationsdruck**
Blasaditsch GmbH • 89 Augsburg 17 • Theodor-Heuß-Platz 3 • Telefon (0821) 51 85 63

Aus der Nervenklinik der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. H. Heimann

# DIE NICHTEINNAHME DER VOM ARZT VERORDNETEN MEDIKAMENTE: BEGRIFFE, METHODEN UND UMFANG IN DEN EMPIRISCHEN STUDIEN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

dem Fachbereich Klinische Medizin
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
KLAUS DIETER NAUMANN
aus Blessem
1977

| | |
|---|---|
| Dekan: | Professor Dr. R. Lempp |
| Berichterstatter: | Priv. Doz. Dr. A. Finzen |
| | Professor Dr. H. Heimann |

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S


| | | |
|---|---|---|
| I. | EINLEITUNG | 1 |
| 1. | Problemstellung und Zusammenhang | 1 |
| 2. | Material | 2 |
| 3. | Vorgehen | 3 |
| II. | UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE | 5 |
| 1. | Allgemeine begriffliche und inhaltliche Bestimmung und Abgrenzung des Untersuchungsgegenstandes | 5 |
| 1.1. | Vorbemerkung | 5 |
| 1.2. | Versuch einer begrifflichen Definition des "compliance" | 7 |
| 1.3. | Inhaltliche Bestimmung des "compliance" im Hinblick auf die Art der medizinischen Anweisung | 1o |
| 1.4. | Inhaltliche Bestimmung des "compliance" im Hinblick auf das Patientenverhalten | 16 |
| 1.5. | Das "compliance" als eine Form des Medikamentenkonsums | 22 |
| 1.6. | Inhaltliche Bestimmung des "compliance" im Hinblick auf den theoretischen Gebrauchswert von Medikamenten | 23 |
| 1.7. | Zusammenfassung | 26 |
| 2. | Angewandte Auswahlverfahren in ihrer Bedeutung für die Reichweite der Untersuchungsergebnisse | 28 |
| 2.1. | Vorbemerkung | 28 |
| 2.2. | Auswahl der Untersuchungspopulation | 29 |
| 2.2.1. | Überblick über die einzelnen Stufen der Selektion | 3o |
| 2.2.1.1. | Die "planlosen" Auswahlverfahren | 3o |
| 2.2.1.2. | Die "geplanten" Auswahlverfahren | 32 |
| 2.2.2. | Zusammenfassung und Konsequenzen für die Betrachtung der Untersuchungsergebnisse | 35 |

| | | |
|---|---|---|
| 2.3. | Auswahl von Zeitstichproben aus dem Selbstadministrationsverhalten | 39 |
| 2.3.1. | Vorbemerkung | 39 |
| 2.3.2. | Definition der möglichen Grundgesamtheiten und Beschreibung der Auswahlverfahren | 40 |
| 2.3.3. | Möglicher Einfluß dieser Zeitstichproben auf die Untersuchungsergebnisse | 41 |
| 3. | Die Diagnose des "non-compliance" | 44 |
| 3.1. | Vorbemerkung | 44 |
| 3.2. | Voraussetzungen für die Bestimmung des "non-compliance" | 44 |
| 3.2.1. | Festellung des "Soll-compliance" | 44 |
| 3.2.2. | Definition der Meß- und Beurteilungskriterien | 45 |
| 3.3. | Bestimmung des "Ist-compliance" | 46 |
| 3.3.1. | Bestimmung des "compliance" durch Einschätzen | 49 |
| 3.3.1.1. | Vorbemerkung | 49 |
| 3.3.1.2. | Einschätzung des "compliance" durch Therapeuten | 49 |
| 3.3.1.3. | Einschätzung des "compliance" durch Untersuchungspersonal | 52 |
| 3.3.2. | Objektive Ereignisse als indirektes Maß für das "compliance" | 53 |
| 3.3.2.1. | Vorbemerkung | 53 |
| 3.3.2.2. | Die Inanspruchnahme medizinischer Dienste als Maß für das "compliance" | 53 |
| 3.3.2.3. | Die Forderung nach Wiederholungsrezepten als Maß für das "compliance" | 56 |
| 3.3.2.4. | Abholung der Medikamente als Maß für das "compliance" | 57 |
| 3.3.2.5. | Das Therapieergebnis als Maß für das "compliance" | 58 |
| 3.3.2.6. | Das Einhalten anderer therapeutischer Anweisungen als Maß für das "compliance" mit der Medikation | 6o |

| | | |
|---|---|---|
| 3.3.3. | Bestimmung der Medikamenteneinnahme durch Messen des Verbrauchs | 61 |
| 3.3.4. | Bestimmung der Medikamenteneinnahme durch Nachweis des Medikamentes bzw. seiner Metaboliten oder der beigegebenen Markierungssubstanz | 65 |
| 3.3.5. | Die Angaben des Patienten als Maß für das "compliance" | 7o |
| 3.5.6. | Bestimmung des "compliance" durch Beobachtung | 77 |
| 4. | Weitere Untersuchungsmerkmale in ihren möglichen Auswirkungen auf die Ergebnisse | 79 |
| 4.1. | Vorbemerkung | 79 |
| 4.2. | Das Anliegen der Untersuchungen | 79 |
| 4.3. | Der Untersuchungsplan als Forschungsanordnung | 81 |
| 4.4. | Die Datenerhebung der unabhängigen Variablen | 86 |
| 5. | Häufigkeit und Verteilung des "non-compliance" | 89 |
| 5.1. | Vorbemerkung | 89 |
| 5.2. | Tabellarische Darstellung der Untersuchungsergebnisse zur Häufigkeit und der Verteilung des "non-compliance" | 89 |
| 5.3. | Auswertung der Tabellen - Versuch einer Zusammenfassung | 91 |
| 5.3.1. | Umfang des "non-compliance" | 92 |
| 5.3.2. | Häufigkeitsverteilung des "non-compliance" | 92 |
| 5.3.3. | Ausgestaltung des "non-compliance" | 94 |
| III. | ZUSAMMENFASSUNG | 95 |
| IV. | TABELLEN | 96 |
| V. | LITERATURVERZEICHNIS | |

# E I N L E I T U N G

## 1. Problemstellung und Zusammenhang

Der ärtzliche Anspruch auf sinngemäße Befolgung der Arzneimittelverordnung erscheint im Lichte ihrer einfachen Durchführbarkeit und des allgemein erhöhten Medikamentenkonsums leicht erfüllbar. Die Wirklichkeit, wie sie die tägliche Erfahrung, die Analyse von Therapieversagern und vor allem die vorliegenden Studien widerspiegeln, weist diese Annahme als ein Vorurteil aus. Selbst die Befolgung einer Rezeptur über 3x1 Tablette Penicillin für 7 Tage kann für eine Vielzahl von Patienten zum Problem werden. Diese Diskrepanz zwischen ärztlichem Anspruch und tatsächlichem Patientenverhalten ist schon lange bekannt. Kennzeichnete ihre Duldung in der Vergangenheit die therapeutische Irrelevanz von vorgeschlagener Therapie, so schränkt die heutige Situation der Medizin diesen Ermessensspielraum vor allem aus folgenden Gründen ein:

- Die Entdeckung therapeutisch wirksamer Substanzen, die Erforschung von Dosis-Wirkungsbeziehungen und ihre klinische Erprobung fordern ihren konsequenten Einsatz, manchmal über lange Zeit, um eine Erkrankung heilen bzw. beherrschen zu können.
- Die verbesserten und vielfältigen Zubereitungsformen ermöglichen eine vereinfachte Applikation, die selbst von Laien vorzunehmen ist.
- Die ökonomischen Belastungen, die sowohl durch Vergeudung als auch durch die Folgen einer Nicht-Einnahme entstehen können, sind umso weniger akzeptabel, als diese in abnehmendem Umfang vom einzelnen getragen werden.

In enger Verknüpfung mit den Kostengründen steht die Umstrukturierung der medizinischen Versorgung. Die Rückverlagerung eines wesentlichen Teiles der Therapie in den ambulanten Bereich setzt einen Patienten voraus, der gewillt und in der Lage ist, die verordnete Therapie selbständig durchführen zu können.
Das Unvermögen der behandelnden Ärzte, das Verhalten "non-compliance" (s.S.7) in der Praxis intuitiv richtig zu diagnostizieren, macht eine Untersuchung über mögliche diagnostische Kriterien notwendig. Im Zusammenhang mit den Forderungen einer "gemeindenahen" Versorgung für chronisch Kranke und hier besonders für

psychisch Erkrankte, die sich vor allem aus den negativen sozialen Folgen einer längeren Hospitalisierung ableiten, erwächst eine Problemkonstellation, die eine wissenschaftliche Abklärung des Tatbestandes "non-compliance" fordert.
Nach Sichtung eines großen Teiles der Literatur zu diesem Thema standen wir vor der Alternative, entweder selbst eine empirische Untersuchung durchzuführen oder aber die vorhandene Literatur unter bestimmten Gesichtspunkten zu analysieren.
Obwohl zu diesem Zeitpunkt noch keine deutsch-sprachige Untersuchung zu diesem Problemkreis veröffentlicht war, entschieden wir uns schließlich aus folgenden Überlegungen zugunsten einer kritischen Aufarbeitung der Literatur:

- Der Umfang der Literatur umfaßt einen Rahmen, der eine Zusammenfassung als eigenständige Arbeit rechtfertigt.
- Die mangelhafte Rezeption dieses Forschungsgebietes in der sekundären deutsch-sprachigen Literatur, die in ihrem Umfang beschränkten anglo-amerikanischen Zusammenfassungen und die begriffliche und methodidsche Heterogenität der empirischen Studien läßt ein solches Vorgehen notwendig erscheinen, um so eine Ausgangsbasis für weiterführende Untersuchungen zu finden.

## 2. Material

Die Daten, die im Rahmen dieser Arbeit zusammengefaßt werden, stammen aus einer Vielzahl von empirischen Untersuchungen, wie sie in internationalen Zeitschriften veröffentlicht wurden.
Die Zusammenstellung erfaßt nur solche Arbeiten, in denen das "compliance" mit den Arzneimittelverordnungen als Haupt- oder Nebenfrage untersucht wird.
Die Suche nach entsprechenden Studien nahm einen wesentlichen Teil des Arbeitsaufwandes ein. Sie erwies sich durch den Mangel an übereinstimmender Terminologie in diesem Forschungsgebiet als sehr schwierig. Sie erfaßt die in unserm Rahmen zugänglichen Literaturquellen (DIMDI, INDEX MEDICUS usw.); nur in wenigen Fällen wurde versucht, Informationen über Briefkontakte einzuholen.
Das Vorherrschen von anglo-amerikanischer Literatur entspricht

nicht etwa einer einseitigen Auswahl, sondern es spiegelt vielmehr die z.T. realen Verteilungen wider.

3. Vorgehen

Die Darstellung einer Vielzahl von Einzelergebnissen, die wiederum aus einer großen Anzahl von sehr verschiedenen Einzelstudien entstammen, fordert die Bildung von Schwerpunkten. Diese Aufgabe wird im Rahmen von zwei Ansätzen angegangen, wobei die hier vorliegende drei wesentliche Punkte bearbeitet.
Auf der Basis einer begrifflichen und inhaltlichen Bestimmung des Untersuchungsgegenstandes erfolgt die Beschreibung und Beurteilung der wesentlichen methodischen Merkmale der "compliance"-Forschung. Ein Überblick über die Verteilung des "non-compliance" bildet den Abschluß.
Die ausführliche Darstellung der Untersuchungsergebnisse zu diesen Punkten geschieht im Rahmen von Tabellen, von denen die meisten am Ende der Arbeit in einem tabellarischen Anhang zusammengefaßt sind, z.T. aber auch in den laufenden Text eingearbeitet sind.
Im Text selbst versuchen wir die Hauptströmungen herauszuarbeiten und in ihrer Bedeutung für die Forschungstätigkeit zu diskutieren.
Der Ergebnisteil gliedert sich in drei Hauptteile (s.o.), die nur z.T. aufeinander aufbauen und die im besonderen Vorgehensweise und Ergebnisse unter verschiedenen Gesichtspunkten betrachten.
Die Abgrenzung und Definition der Untersuchungsgegenstände lenkt das Hauptaugenmerk auf die begrifflichen und operationalen Definitionen, die in den Studien vorgenommen werden. Ihre Systematisierung zielt auf eine mögliche Vergleichbarkeit ab und schlägt darüber hinaus eine Vereinheitlichung vor. Auf der Grundlage dieser begrifflichen Vorannahmen ruht die Betrachtung der Arbeiten unter methodischen Gesichtspunkten. Ziel dieses Abschnittes ist die Beurteilung des Einflusses, den die besondere Art der Bestimmungsmethode und die Stichprobenauswahl auf Umfang, Verteilung und mögliche Gründe des "non-compliance" ausüben. Die Realisierung dieses Zieles erfolgt über die Klassifikation, den Vergleich von Ergebnissen,

die mit verschiedenen Methoden gemessen werden, und die Einschätzung dieser Methoden im Hinblick auf ihre Anwendungsmöglichkeiten.
Die Beschreibung anderer Merkmale der Studie leitet zum dritten Abschnitt über, in dem der Schwerpunkt auf der Darstellung der quantitativen Ergebnisse liegt. In den Tabellen erfolgt die Aufteilung der Studien nach Erkrankungsgruppen. Dieses Vorgehen entspricht der Praxis der meisten Studien, in Bezug auf dieses Merkmal, homogene Populationen zu untersuchen.
Die Zusammenstellung im Text versucht dagegen, die Ergebnisse unter den Gesichtspunkten "chronisch" krank - "akut" krank und dem des "settings" zusammenzufassen, um so weitere untersuchungsleitende Hypothesen zu erlangen.
In einem zweiten Ansatz stellt DREWS (1976) sich die Aufgabe, einen kritischen Überblick über die untersuchten Einflüsse auf das "compliance" zu geben und im weiteren die wesentlichen Erklärungsansätze für dieses Verhalten zu rezipieren.

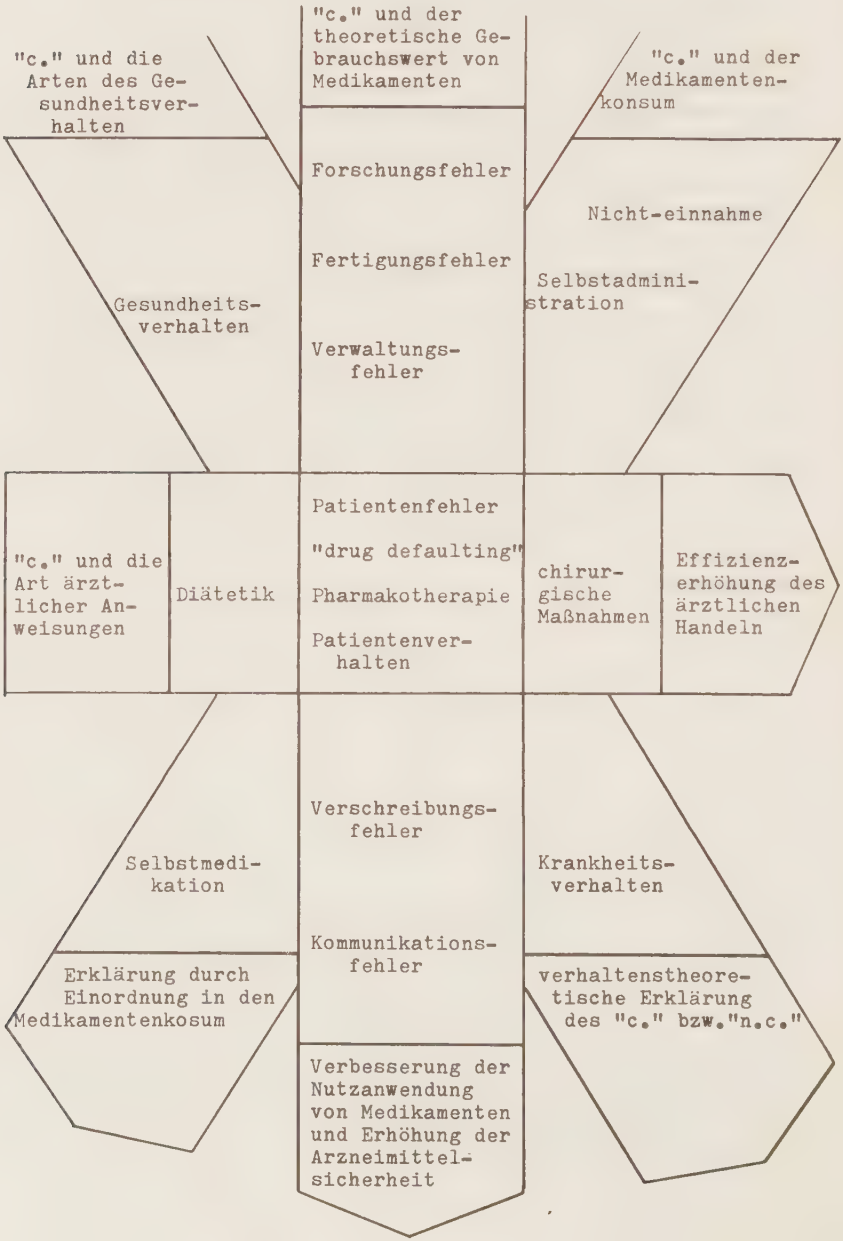
# U N T E R S U C H U N G S E R G E B N I S S E

## 1. Allgemeine begriffliche und inhaltliche Bestimmung und Abgrenzung des Untersuchungsgegenstandes

### 1.1. Vorbemerkung

Im Verlauf einer wissenschaftlichen Annäherung an einen bestimmten Tatbestand werden eine Reihe begrifflicher Konkretisierungen vorgenommen, die einer ordnenden Durchdringung des Untersuchungsbereiches dienen. Sie sind sowohl Ergebnisse theoretischer Überlegungen als auch empirischer Fakten.
Die Zusammenfassung der Anstrengungen auf diesem Gebiet versucht hierbei die wesentlichen Bestandteile eines Untersucungsbereiches, die Zielgröße und die Beobachtungseinheit in ihren Forschungszusammenhängen abzuklären.
Abb.1 verdeutlicht die verschiedenen Annäherungsmöglichkeiten in einer Skizze. Die fünf Pfeile kennzeichnen die wesentlichen Problemzusammenhänge, die zu einer Untersuchung der Zielgröße "non-compliance" führen. Sie überschneiden sich und bilden in ihrem Schnittpunkt den gemeinsamen Untersuchungsgegenstand.
Für die Mehrzahl der Studien bilden Patienten bzw. bestimmte Patientengruppen und ihr Verhalten die Beobachtungseinheit.
In unserm Zusammenhang interessiert nur eine begrenzte Anzahl von Eigenschaften oder Merkmalen der Patienten und ihres Verhaltens.
Als Zielgröße (abhängige Variable) aus dem möglichen Patientenverhalten werden die Befolgung ärztlicher Anweisungen und als Untereinheit die Durchführung der Selbstadministration von Arzneimitteln untersucht.
Als Einflußgrößen (unabhängige Variablen) werden eine Vielzahl von unterschiedlichen Merkmalen des Untersuchungsbereiches ausgewählt und in ihren möglichen Auswirkungen auf die Ausprägung des Patientenverhaltens geprüft.
Die begriffliche Abklärung soll aus arbeitsökonomischen und darstellerischen Gründen auf die Zielgröße beschränkt bleiben.
Einen Überblick über die Einflußgrößen vermitteln die Tabellen in der Arbeit von DREWS (1976).

Abb. 1 : Darstellung der verschiedenen Fragestellungen, in deren Zusammenhang das "compliance"("c.") untersucht wird



Die Darstellung der verwendeten und vorgeschlagenen Begriffe verfolgt vor allem zwei Ziele:

1. Es sollen eine Vielzahl von Bezeichnungen für die Zielgröße reduziert, vereinheitlicht und konkretisiert werden, um eine eindeutige Verständigung und Zuordnung zu ermöglichen.
2. Gleichzeitig soll durch dieses Vorgehen die begriffliche Basis für die Beurteilung der Bestimmungsmethoden geschaffen werden.

Um diese Ziele erreichen zu können, werden die zentralen Begriffe ("compliance", "medication-error", "drug defaulting") in ihren Beziehungen zur Art der ärztlichen Verordnung, dem Patientenverhalten, dem Medikamentenkonsum und zum theoretischen Gebrauchswert von Arzneimitteln dargestellt.
Damit das Verständnis dieser Ausführungen leichter wird, ist in einem vorgezogenen Schritt eine allgemeine begriffliche Definition des "compliance" notwendig.

## 1.2. Versuch einer begrifflichen Definition des "compliance"

"Compliance" bedeutet wörtlich übersetzt "Einwilligung, Willfährigkeit, Einverständis" (LANGENSCHEIDTS TASCHENWÖRTERBUCH 197o).
In Bezug auf die Befolgung medizinischer Anweisungen kann es als Einwilligung und entsprechende Befolgung derselben angesehen werden. Die beiden einzigen Definitionen des Begriffes bieten CHARNEY (1972) und DAVIS (1963) an:

"Compliance can be said to exist when the patient carries his doctors orders with regard to the medical regimen" ( DAVIS 1963 ).

"Compliance refers to wether or not the patient has followed medical advice" ( CHARNEY 1972 ).

Beiden Definitionen ist gemeinsam, daß sie "compliance" als "intermediate" bzw. Prozessvariable betrachten (CHARNEY 1972). Die Befolgung medizinischer Anweisungen wird hier als Resultat des Prozesses "compliance" betrachtet. Der Begriff selbst weist als theoretisches Konstrukt auf die sozialpsychologischen Phänomene hin, die zwischen der Erteilung eines Rates und dessen Befolgung als sinnvoll angenommen werden müssen.
"Compliance was examined as a process involving learning...

and the subsequent behaviour" (BECKER et al. 1972).
Im Unterschied dazu stehen die Aufassungen der meisten anderen Untersucher, die "compliance" als "outcome variable" betrachten und die Ausführung von medizinischen Verordnungen damit gleichsetzen.
Bevor wir auf einige inhaltliche, forschungstechnische und evaluative Konsequenzen dieser Auffassungen kommen, erscheint uns zuvor eine Darstellung der sozialpsychologischen Bedeutung des "compliance"-Begriffes notwendig.

"Compliance" oder "expedient conformity" entspricht "dem angenommenen Tatbestand, daß eine Äußerungsresponse des Beobachters auf Grund der von ihm antizipierten Belohnungen für konformes bzw. Bestrafung für nicht konformes Verhalten in höherem Grade an das Modellurteil angepaßt ist als das verborgene Urteil" (HOLZKAMP 1972).

Eingeführt wurde der Begriff "compliance" in die experimentelle Sozialpsychologie vor allem von KELMAN (1961), um eine Form der Einstellungsveränderung, das passive Akzeptieren (sich fügen), damit zu kennzeichnen. Diese Kennzeichnung geht von den Beobachtungen aus, daß in Situationen erhöhter, persönlicher Suggestibilität und sozialer Abhängigkeit Personen ihre Meinungen und ihr Verhalten so verändern, daß sie darin den Wünschen und Erwartungen von anderen entsprechen. Diese formale Anpassung in Zwangsmomenten führt zur Unterscheidung von privaten und öffentlichen Meinungen und Verhaltensweisen. Das Prinzip dieses Einstellungswandels beruht im Fortbestehen von privater Meinung trotz konträrer Verhaltensweise in der Beeinflussungssituation. Logischerweise handelt es sich hierbei um die oberflächlichste und kurzfristigste Einstellungsänderung, die an das Fortbestehen der Situation gebunden ist.
Neben den Prozessen der Internalisation und Identifikation (KELMAN 1961), die in Verbindung mit dem "compliance" "Attitüden"-wandel in seiner unterschiedlichen Gestalt erklären sollen, kennzeichnet das "compliance" vor allem Verhaltensweisen, die nicht als aktive Anpassungsleistung im Sinne einer innerlichen und dann nach außen getragenen Auseinandersetzung, sondern als "Akkomodation" (PIAGET 1969) aufzufassen sind. Dieser Zweckkonformismus wird zum Schlüsselbegriff der Konformitätsproblematik (BRANDT und KÖHLER 1972), der es ermöglicht, beobachtetes konformes Verhalten in Fügsam-

keit und privates Akzeptieren zu unterteilen. Gleichzeitig hilft dieses Konzept die Validitätsfrage zwischen Einstellung und Verhalten weiter zu erklären (SECORD and BACKMAN 1964). Die methodischen Schwierigkeiten einer Messung von privater bzw. öffentlicher Meinung vor, in und nach einer Beeinflussungssituation sind nicht grundsätzlich zu beheben, weil die Datenerhebung auch in gewissem Umfang eine Beeinflussung darstellt (HOLZKAMP 1972); ein Problem, das sich für uns bei der Beurteilung der Überprüfungsmethoden ebenso stellt.
Der Vergleich dieser Definition des "compliance" mit den beiden im Untersuchungsbereich vorgenommenen Definitionen legt folgende inhaltlichen und methodischen Unterscheidungen nahe.
Die Definition des "compliance" als Prozess der Einstellungs- und Verhaltensänderung betont dessen situative Bedingungen, die vor allem zeitlich begrenzt erscheinen.
Daneben weist die Definition auch auf die Autoritätsverhältnisse in der Arzt-Patient Beziehung hin, die neben der individuellen Suggestibilität des Hilfesuchenden als ein wesentlicher Grund für das Sich-passiv-fügen aufzufassen sind.
Gleichzeitig berücksichtigt sie die Komplexität des Verhaltens, indem sie den Blick auf Vorgänge im kognitiven, affektiven und psychomotorischen Bereich und deren innere Beziehungen lenkt. Somit bietet die Definition die Möglichkeit, zwischen "attitutional compliance" und "behavioural compliance" zu unterscheiden (DAVIS 1968). Die Beobachtung, daß ein Patient "compliant" sein will, dazu aber später nicht in der Lage ist, kann zu einer differenzierten Typologie des Verhaltens führen.
Demgegenüber engt die Betrachtung des "compliance" als "Handlung" dieses Phänomen ein. Die Untersucher interessiert das endgültige Resultat (z.B. das Herunterschlucken der Tablette), nicht die Vorgänge, die in irgendeiner Beziehung zu diesem Tatbestand stehen.
Aus diesen inhaltlich verschiedenen Auffassungen ergeben sich einige methodische Konsequenzen.
"Compliance" als Prozeßvariable läßt sich nur indirekt empirisch nachweisen. Daher ist ein besonderes Vorgehen notwendig.

"Bei Begriffen mit indirektem empirischen Bezug geht diese Verengung in zwei Stufen vor sich: einmal durch die selektive Wahl von Indikatoren, und zweitens durch die Operationalisierung der Indikatoren" (MAYNTZ u. MITARB. 1972, 21).

"Compliance" als "outcome variable" (s.o.) ist direkt empirisch zu erfassen und fordert daher nur eine einstufige Operationalisierung. Die Befolgung der Arzneimittelverordnung als die häufigste ärztliche Anweisung kann direkt beobachtet oder nachgewiesen werden. Folgendes Beispiel soll zur Erläuterung dieser Zusammenhänge dienen: Das Datum, ein Kreuz auf dem Dokumentationsbogen für einen positiven Urintest, entspricht dem Item: letzte Dosis eingenommen. Dieses Item weist als Indikator auf eine längere zuverlässige Medikamenteneinnahme hin (1. Stufe der Operationalisierung). Diese Variable stellt nur einen Indikator im Konzept des "compliance" dar (2. Stufe der Operationalisierung). Das Kennen der Anweisungen, der Glaube an die Wirksamkeit, der Wille zum "compliance" können daneben als Indikatoren hinzutreten. Diese inhaltlichen und methodischen Unterschiede sind z.T. Resultat und auch Ursache für differierende Bewertung der Gesamtproblematik.

"While physicians generally consider compliance a good thing, some social scientists are not sure. Just because a patient complies with an advice no assurance he will improve, and perhaps non-compliance is to be respected to a degree... that has allowed it to survive millenion of false medical advice" (CHARNEY 1972, 271).

Für die weitere Beschäftigung mit den Arbeiten ist es notwendig, diese beiden Definitionen zu beachten.

Da aber die Mehrzahl der Arbeiten unter "compliance"nur die Ausführung medizinischer Anweisungen versteht, wollen wir diesen Begriff schwerpunktmäßig zur Grundlage unserer weiteren Betrachtungen machen.

### 1.3. Inhaltliche Bestimmung des "compliance" im Hinblick auf die Art der medizinischen Anweisung

Der Gegenstand des "compliance", die medizinische Anweisung, wird in ihrer Art von einer Vielzahl von Bedingungen bestimmt. Umfang und Inhalt variieren von Krankheit zu Krankheit und unterliegen ihrerseits dem ständigen Wandel therapeutischer Gepflogenheiten. Ziel des ärztlichen Rates und des intendierten

"compliance" ist die Bekämpfung und Beherrschung der Krankheit. Gemäß den besonderen Bedingungen jeder Erkrankung kann der Inhalt der Verordnungen nicht nur in medizinischer, sondern auch in psychosozialer Hinsicht beträchtliche Differenzen aufweisen (Tab.1). Eine allgemeine Festlegung der Bestandteile ist demnach nicht möglich.

In Verbindung mit der Befolgung von Arzneimittelverordnungen, die einen wesentlichen, wenn auch nur einen "Teilaspekt des Arsenals" (BOCK 1975) der Therapie darstellen, wird auch das "compliance" mit anderen Arten des ärztlichen Rates untersucht. Die Darstellung der hier vorgenommenen Aufteilungen folgt der Stufenleiter vom komplexen, mehrdimensionalen zum einfachen, eindimensionalen. Ihre begriffliche Konkretisierung erfolgt in vier Stufen, die im folgenden näher erläutert werden.

1. "Compliance" mit medizinischen Ratschlägen (with medical advice)

Die umfassendsten Definitionen der medizinischen Verordnungen und des damit verbundenen "compliance" werden im Rahmen von "Follow-up" bzw. "Follow-through" Untersuchungen benutzt (DONABEDIAN et al. 1964; BERKOWITZ et al. 1962, 1963; MC DONALD et al. 1963; ELLING et al. 1960).

Neben den Anweisungen zum persönlichen "regimen" werden auch Anordnungen zu organisatorischen, administrativen und diagnostischen Zwecken mit eingeschlossen. Zum Teil wird der Begriff des "compliance" durch Begriffe wie "participation", "cooperation", "Abbrecher", "Ausfall", "resister", "refuser" usw. ersetzt. Gründe für die unterschiedlichen Bezeichnungen werden nicht angegeben; es ist aber anzunehmen, daß sich der Begriff des "compliance" erst im Laufe der Beschäftigung mit diesem Problemkreis durchgesetzt hat und diese abweichenden Bezeichnungen Resultate der noch nicht hergestellten Konstitution dieses Forschungszweiges waren.

Durch die Untersuchungen von BERKOWITZ et al. (1962, 1963), der bei faktorenanalytischer Betrachtung signifikante Unterschiede zwischen den Befolgungsraten für Anweisungen zum "personal regimen und für solche zur weiteren Behandlung festellte, liegt es nahe, zwischen verschiedenen Typen des "compliance" zu unterschieden (DAVIS 1968, 1971). Die Zu-

Tabelle Nr. 1 : Übersicht über die Gegenstände des "compliance" gemäß der Stufenleiter medizinischer Anordnungen

| Bezeichnungen | Art der medizinischen Verordnung | andere Begriffe |
|---|---|---|
| | mit MEDIZINISCHEN RATSCHLÄGEN | follow-through |
| | -mit Überweisungen | cooperation |
| | -mit Inanspruchnahme von Hilfsdiensten | participation |
| | -mit klinischen Tests | Abbrecher |
| | -mit Operationsvorschlägen | Ausfall |
| | -mit Wiederbesuchsterminen | drop-out |
| | mit ANWEISUNGEN zum "personal regimen" | irregular |
| | -mit Anweisungen zur Änderung der Lebensgewohnheiten | non-obedient |
| | -mit den diätetischen Regeln | refuser |
| | -mit den Arbeitsanweisungen | resister |
| | -mit der Bewgungs- und Aktivitätstherapie | unzuverlässig |
| "compliance" | mit den ARZNEIMITTELVERORDNUNGEN | fidelity |
| | -Name des Medikamentes | acceptance |
| "medication--error" | -Grund der Einnahme | abuser |
| | -Nebenwirkungen | medication compliance |
| | -Wechselwirkungen | open-defaulter |
| | mit den EINNAHMEREGELN | deviation |
| | -regelmäßig | vergeßlich |
| "drug defaulting" | -vollständig | leichtfertig |
| | -zum richtigen Zeitpunkt | unreliable |
| | -die richtige Dosis | adherence |
| | | rejection |

sammenfassung der einzelnen Indikatoren zu Gruppen, ihre unterschiedliche Gewichtung (rating) und die Aufstellung eines "compliance-score" bzw. "compliance-index" stellen forschungspraktische Lösungen dar. Dieser Weg wird in dieser Weise nur von DAVIS (1968, 1971) beschritten. Andere Untersucher, die Indikatoren aus beiden Bereichen untersuchen und zusammen bewerten, berücksichtigen diese Unterscheidung nicht (Mc DONALD et al. 1963; FRANCIS et al. 1969; ELLING et al. 1960).
Als häufigster Indikator wird die Inanspruchnahme medizinischer Dienste, einmal als "keeping appointment" bei Wiederholungsbesuchen und zum anderen als Inanspruchnahme von Überweisungen zu anderen Ärzten ausgewählt. Wie das Literaturstudium zeigt handelt es sich hierbei um einen Bereich, der auch isoliert intensiv untersucht wird (Mc KINLAY 1972; ALPERT 1964).

2. "Compliance" mit therapeutischen Anweisungen (with personal regimen)

Die Anweisungen zum persönlichen "regimen" können in drei Gruppen unterteilt werden. Vor allem die Autoren DAVIS (1963) und JOHANNSEN et al. (1966) unterscheiden Anweisungen zur Therapie (Arzneimittelverordnungen, Diät usw.), zur Arbeitsgestaltung und zur Veränderung persönlicher Gewohnheiten (Schlafen, Rauchen, Trinken). Die genauen Zuordnungen sind nur den einzelnen Arbeiten zu entnehmen. Überschneidungen spiegeln die Unsicherheit und bisherige Unklarheit wider. Die signifikanten Unterschiede zwischen den "compliance"-Raten für die Gruppen bestärken die Annahmen, daß das "compliance" auch auf dieser Stufe ein uneinheitlich strukturiertes Verhalten ist, das von der Art der Verordnung mitbestimmt ist (DREWS 1976).
Um die Studien zu kennzeichnen, die neben der Befolgung von Arzneimittelverordnungen noch die Ausführung anderer ärztlicher Anweisungen untersuchen, verwenden wir für sie die Bezeichnung "non-compliance"-Studien. Ist dagegen der Gegenstand des "compliance" weiter eingeschränkt, werden wir andere Bezeichnungen auswählen, die später vorgestellt werden. Als Übergeordnet findet der "compliance"-Begriff nur dann Verwendung, wenn die gesamte Forschungsrichtung gemeint ist.

Einen wesentlichen Bestandteil der Anweisungen zum persönlichen "regimen" macht die Arzneimittelverordnung aus. Diese Verordnung intendiert eine "sinngemäße" Durchführung durch den Patienten. Was man unter einer "sinngemäßen" Befolgung der Rezeptur versteht, wird in zwei sehr unterschiedlichen Formen angegangen.

3. "Compliance" mit Arzneimittelverordnungen

Die "medication error"-Studien erfassen in wechselndem Umfang alle Faktoren, die nach heutigem Wissen für einen optimalen Medikamentengebrauch notwendig erscheinen und vom Patienten berücksichtigt werden müssen. Das Identifizieren des Medikamentes, seine möglichen Nebenwirkungen und die richtige Applikation werden in unterschiedlicher Weise operationalisiert und gemessen. Das Vergessen, die Nicht-Einnahme und der Abbruch der Medikation stellen nur einen Teil in der Fragestellung dar, die vor allem klären will, in welchem Umfang die Patienten ihre Medikamente richtig einnehmen.

4. "Compliance" mit den Einnahmeregeln

Im Unterschied zum vorherigen Ansatz schränken die "drug-defaulting"-Studien ihre Erkenntnischance auf die Frage ein, inwieweit der Patient überhaupt seine Medikamente einnimmt bzw. einnehmen kann. In Abhängigkeit von der Überprüfungsmethode ist nur der Umstand des Tabletten-Hinunterschluckens oder die Voraussetzung dafür festellbar. Ziel dieser Studien ist die qua ntitative Beschreibung der Menge an Medikamenten, die der Patient wirklich nimmt. Inwieweit dies gelingt, soll bei der Darstellung der Bestimmungsmethoden diskutiert werden.

Der allein von BLACKWELL (1973) vorgeschlagene Begriff des "drug deviation", den er als übergeordneten Begriff für "drug defaulting" und "medication error" ansieht, wurde aus folgenden Gründen nicht übernommen:

- Die von ihm vorgenommene Abgrenzung zum "drug addiction" bzw. zum "Mehrkonsum" ist zu kurz gefaßt und weist auch nicht auf die erheblichen Probleme hin, die sich bei einer gemeinsamen Betrachtung dieser verschiedenen Verhaltensweisen ergeben.
- Die andere Sichtweise der "medication error"-Studien geht bei einer solchen Zusammenziehung verloren; ein Umstand

der wesentliche Gesichtspunkte nicht erkennen läßt.
Der Wechsel therapeutischer Gepflogenheiten und die Veränderung administrativen Gutdünkens führen zu einer Vielzahl unterschiedlicher Versorgungssysteme mit entsprechenden Therapieplänen. Um diese grob kennzeichnen zu können, müssen wir noch auf drei wesentliche Unterscheidungsmerkmale eingehen.
Die Organisationsform für eine Administration von Medikamenten kann sich nach den Merkmalen "ambulant-stationär" und "überwacht-nicht überwacht" unterscheiden, wobei im allgemeinen die stationäre Tabletteneinnahme überwacht ist, während die ambulante nicht überwacht und somit eine Selbstadministration ist. Bei der Verabreichung von Spritzen (als Stoßtherapie, Depot oder normal) liegt in den meisten Fällen eine überwachte Einnahme vor.
Muß der Patient zur Verteilung von Medikamenten eine medizinische Institution aufsuchen, ist eine Abgrenzung gegen das "keeping appointment" formal und zum Teil inhaltlich nicht mehr möglich. Das Verhältnis, das zwischen "Verteiler" und Patient besteht, wird hauptsächlich von der Stellung des "Verteilers" bestimmt. Als Verteiler bzw. "Supervisor" werden Ärzte, Krankenschwestern, besondere Personen und Angehörige eingesetzt.
Die vermuteten Störfaktoren für die Selbstadministration (Forderung nach Rezepten, Abholung der Medikamente usw.) sind bei der stationären Versorgung eleminiert. Die Organisationsform für ambulante Patienten wird in manchen Studien so verändert, daß eine Reihe dieser Faktoren ausgeschlossen werden. Die wichtigsten Faktoren sind hierbei die kostenlosen Rezepte, die Medikamentenausgabe beim Arztbesuch, die Versorgung des Patienten mit Medikamenten zu Hause. Auf die Bedeutung dieser Faktoren wird noch in späteren Kapiteln eingegangen.
Die zeitliche Gültigkeit einer Verordnung kann sehr unterschiedlich sein. Es gilt, Langzeit- von Kurzzeitmedikationen zu unterscheiden. Auf der einen Seite stehen Programme über 1-4 Jahre (z.B. Tuberkulose) und auf der anderen Seite Einnahmepläne zwischen 7-10 Tagen (Streptokokkeninfektionen). Neben inhaltlichen Fragen betrifft der zeitliche Umfang

auch die Stichprobenproblematik, die sich für beide Formen unterschiedlich stellt (s.S. 39).
Da sich selbst vom medizinischen Standpunkt aus eine Unterscheidung zwischen präventorischer, therapeutischer und prophylaktischer Medikation nicht genau vornehmen läßt (BOCK 1975, 5), und sich dieser Faktor auch nicht auf die Zielgröße auswirkt, soll keine Unterscheidung zwischen den Arbeiten unter diesem Gesichtspunkt vorgenommen werden.
Die Schwerpunkte der hier zusammengefaßten Arbeiten liegen im Bereich der therapeutischen und Rezidiv prophylaktischen Medikation. Um das Spektrum der hier im Überblick darzustellenden Arbeiten nicht zu vielfältig werden zu lassen, konnten Studien über Impfungen, Zahnpflege und Antikonzeptiva (COMPLIANCE WITH CONTRACEPTIVE REGIMENS 1974) nicht aufgenommen werden. Die Frage, ob es sich hierbei um Medikamente und um ärztliche Anweisungen handelt, war darüber hinaus nicht zweifelsfrei zu beantworten.

### 1.4. Inhaltliche Bestimmung des "compliance" im Hinblick auf das Patientenverhalten

Der Untersuchungsgegenstand "Befolgung von Arzneimittelverordnungen" wird als Verhaltensmöglichkeit eines Individuums zum Charakteristikum eines bestimmten Verhaltensbereiches. Der Zustand "krank" und der soziale Zustand "Patient" sind notwendige Voraussetzungen für ein solches Verhalten. Im Hinblick auf eine Verhaltenstheorie, die die Bedingungen für ein Verhalten sowohl im Selbst eines Individuums als auch in den Interaktionen mit seiner sozialen Umwelt sieht, hat es sich als sinnvoll erwiesen, alle Anstrengungen eines Individuums, Gesundheit zu erhalten, sie wiederzuerlangen oder Verschlechterungen abzuwehren, den Stadien seiner Befindlichkeit folgend aufzugliedern (SUCHMAN 1965; KASL et al. 1966).
Das folgende Schema vermittelt eine Übersicht über die wesentlichen Momente dieser Stadien und über ihre Beziehungen zum "objektiven" Gesundheitszustand, dem Verhalten und der Art des Medikamentenkonsums.
Der Gesundheitszustand eines Menschen entscheidet als wesentliches Kriterium über seine Zugehörigkeit zur Beobachtungs-

einheit. Seine Beschreibung vollzieht sich in unterschiedlichen Bereichen (biologisch, psycho-sozial) und stellt bestimmte Ausprägungen (gesund,akut krank,subakut krank, chronisch krank) fest.

Abb. 2 : Stadien der Befindlichkeit und ihre Beziehungen (abgewandelte Form nach RIDDER (1974) und KASL et al.(1966) )

| Gesundheitszustand | gesund | asymptomatisch | Symptome | Diagnose | Behandlung |
|---|---|---|---|---|---|
| Identität | bin gesund | | fühle mich krank | bin krank | |
| Verhalten | Gesundheitsverhalten | | Krankheitsverhalten | Patientenverhalten | |
| Medikamentenkonsum | Selbstmedikation | | | Selbstadministration | |

Die Definitionsinstanzen (FERBER 1975, 98) sind das Wahrnehmungssystem des Subjekts und die externen Orientierungssysteme wie Laiengruppe (Familie usw.) und die professionellen Gruppen (Ärzte, Apotheker, Krankenschwestern usw.)(SIEGRIST 1974). Der Zustand "krank" muß nicht von allen Instanzen in der gleichen Weise festgestellt werden. Geht man von dem objektivsten Kriterium,der medizinischen Diagnose aus, so versagt sehr häufig die Laiendiagnose im Hinblick auf das Vorliegen einer Krankheit. Dies kann sowohl am Fehlen von Symptomen als auch - wenn vorhanden - an ihrer falschen Bewertung liegen. In den Fällen, in denen das Wahrnehmungssystem des Individuums versagt, ob in Richtung einer eingebildeten Krankheit oder einer "verleugneten", tritt die Wahrnehmung durch andere an seine Stelle (Arzt, Angehörige, Kollegen usw.). Die durch die Studien untersuchten Krankheitsgruppen sind gerade durch das Vorliegen

dieser Umstände gekennzeichnet (z.B. Tuberkulose, Hochdruck). Spielen sich diese Bewertungen meist beim erstmaligen Auftreten einer Erkrankung und im Zusammenhang mit dem "Weg zum Arzt" ab, so ist bisher viel zu selten die Zeit danach beachtet worden. Vor allem bei chronischen Erkrankungen oder Langzeiterkrankungen wird der "Konsensus" der Bewertungen immer wieder in Frage gestellt.

Ein wesentliches Kriterium, das die Wahrnehmung und das Akzeptieren einer Krankheit beeinflußt, stellt die soziale Bewertung einer Krankheit dar. Es gilt, "stigmatisierte" Krankheiten, wie "entmündigende" (psychiatrische Krankheiten), "unfeine" (Geschlechtskrankheiten), "gefährliche" (ansteckende Krankheiten) und "hoffnungslose" (Krebs) von nicht-stigmatisierten zu unterscheiden (TWAADLE 1972). Da die Mehrzahl der Studien aus der Behandlungspraxis von tuberkulösen und psychischen Erkrankten stammen, stellt sich das Problem "compliance" als sehr komplex dar. Soziale Vorurteile beeinflussen sowohl ärztliche Verhaltensweisen als auch Forschungsfragen und führen zu deren Verfestigung.

Ein weiteres Merkmal der Beobachtungseinheit ist der Patientenstatus. Durch den Weg zum Arzt und seine Diagnose tritt der Kranke in eine therapeutische Beziehung und erlangt damit den Status "Patient". Dieser Zustand veranlaßt ihn zu einem bestimmten "Set" von Verhaltensweisen. Diesen "Set" kann man aus analytischen Gründen mit dem Begriff "Patientenverhalten" zusammenfassen. Auf die Diskussionen, die sich mit dem theoretischen Konzept "sick role behaviour" versus "patient behaviour" (TWAADLE 1972; FERBER 1975) beschäftigen, kann hier nicht eingegangen werden.

Eine Teilklasse dieses Verhaltens stellt das Befolgen ärztlicher Anweisungen dar. Wie schon die Besprechung des Gegenstandes "compliance" zeigte, können verschiedene Stufen unterschieden werden.

Die Verhaltensweise, die sich als Befolgung von Anordnungen zum persönlichen "regimen" zeigt, wollen wir unter dem Begriff "Therapieverhalten" zusammenfassen, um dieses von einem ebenso häufig untersuchten Patientenverhalten, dem "Utilisationsverhalten" abzugrenzen.

"Utilisationsverhalten" kennzeichnet die unterschiedlichen

Gewohnheiten eines Patienten in der Benutzung medizinischer Institutionen (MC KINLAY 1972). Wie schon bei der Beschreibung der Depotbehandlung angedeutet wurde, ist die Grenzziehung zum Therapieverhalten nur schematisch möglich. In der Praxis ergeben sich viele Überschneidungen.

Eine wichtige Untergruppe des Therapieverhaltens stellt die "Selbstadministration" von Medikamenten dar. "Selbstadministrationsverhalten" ist gekennzeichnet durch festumschriebene Regeln, die der Arzt dem Patienten durch ein Rezept vermittelt und die der Patient selbständig durchzuführen hat. Die inhaltliche Bestimmung dieser Regeln sind beschrieben (s.S. 14).

Die Umschreibung des "Selbstadministrationsverhaltens" orientiert sich an zwei Gesichtspunkten.

Die normative Kennzeichnung geht davon aus, was sein soll (s. "medicatin errors"). Dieser Standpunkt wird von einer Vielzahl von Autoren eingenommen.

"Firstly I will discuss the way these studies of drug use have been concieved, and will show that they adopted an image of patient, amounting to a moral prescription for patient behaviour, that is one-sided and has led to an unproductive formulation of the problem of drug use" (STIMSON 1974).

Im Gegensatz dazu stehen Beschreibungen, die eine Abbildung des Ist-Zustandes versuchen. Zwar tun dies auch die oben genannten Untersuchungen, aber ihr Anspruch bleibt normativ, wogegen die "positiven" erst einmal untersuchen und überprüfen, inwieweit ein solcher Anspruch berechtigt ist. Deutlich zu Tage tritt dieser Unterschied bei der Klassifikation des Verhaltens (s. unten).

Die Einordnung des "Administrationsverhaltens" in das Patientenverhalten und die Abgrenzung gegen die Selbstmedikation vermitteln nur eine Vorstellung über die spezifischen Bedingungen und Inhalte dieses Verhaltens. Um aber Aussagen über die Ausprägungen dieses Verhaltens auf ihre Gültigkeit hin prüfen zu können, also die Differenz zwischen dem, was gemessen werden soll und dem, was gemessen wird, ist noch eine Darstellung der von den Untersuchern angenommenen Ausprägungsformen notwendig.

Da die inhaltlichen Dimensionen im vorangegangen Kapitel bereits abgeklärt wurden, soll hier nun auf die quantitativen

Aspekte eingegangen werden. Wie schon an anderer Stelle erwähnt, lassen sich die meisten Untersucher hierüber nicht direkt aus. In Verbindung mit den eigenen Ergebnissen werden nur "statements" über die vermuteten Ausprägungen gegeben. In diesem Zusammenhang interessieren vor allem zwei Fragen:

1. Gibt es eine intra-individuelle Variabilität und wenn ja, wie sieht diese aus?
2. Gibt es eine inter-individuelle Variabilität? Welche Verhaltenstypen sind zu erwarten?

Zu Punkt 1) existieren in unserem Untersuchungsgebiet grob charakterisiert drei Auffassungen, die auch eine zeitliche Entwicklung des Problembewußtseins widerspiegeln.

DIXON et al. (1957) ist der schärfste Vertreter der Gruppe, die in ihrer Untersuchungsführung davon ausgehen, daß ein "defaulter" immer ein "defaulter" ist und bleibt.

"It is reasonable to assume that if a patient is unreliable once he is likely to be so again, and cannot be trusted to follow instructions meticulously" (DIXON et al. 1957).

Einmalige Überprüfungen des "compliance" genügen zur Bestimmung dieser Auffassung.

Nicht ganz so kategorisch sind die Annahmen einer mittleren Gruppe, die für den überwiegenden Teil der Populationen Variabilität des Verhaltens vermutet. Für einen bestimmten Prozentsatz wird aber die Annahme der Konsistenz des Verhaltens gefordert ("persistent defaulter", chronic resister", "overt defaulter"). Die empirischen Grundlagen für diese Annahmen liefern eine Vielzahl von Studien, die mehrmalige Überprüfungen durchführen (s.S. 4off.).

Durch die wenig konsistenten Ergebnisse, die ihre Untersuchungen ergeben, sehen sich einige Autoren zu der Annahme bewegt, das "non-compliance" als inkonstantes Verhalten aufzufassen.

"It must be emphasized that it was not proved possible to identify an uncooperative type. Every patient is a potential defaulter. Compliance can never be assumed" (PORTER 1969).

Diese Auffassung deckt sich mit der sozialpsychologischen Begriffsdefinition des "compliance" (s. S. 7ff.), indem sie den situativen Charakter des Zweckkonformismus betont.

Die von einigen Autoren vorgeschlagene Unterscheidung zwischen "attitutional compliance" und "behavioural compliance"

(DAVIS 1968; BECKER et al. 1973; NICKERSON et al. 197o) kann auch die intra-individuelle Differenz erklären, indem sie keine engen Beziehungen zwischen sozialwissenschaftlichen Einstellunugsinhalten und dem Patientenverhalten nachweisen kann (ROGHMAN et al. 1973).

Die sozialwissenschaftlich orientierten Autoren gehen in ihrer Untersuchungspraxis davon aus, daß unter gegebenen Umständen in einer gleichen, zeitlich begrenzten Situation doch von bestimmten Verhaltenstypen ausgegangen werden kann. Diese Sichtweise berücksichtigt neben der individuellen Disposition auch die situative und trägt mit der Auffassung über dieses Verhaltens als Prozeß und nicht als Charakterzug den beobachteten Sachverhalten Rechnung. Damit können die Autoren auch zu einer Typologie der mittleren Gruppe zurückkehren.

In enger Verbindung mit der Entscheidung über die intra-individuellen Differenzen stehen die Auffassungen über die inter-individuellen (2) . Geht man von der allgemeinen Annahme aus, daß die "inter-individuelle Variabilität größer ist als die intar-individuelle" (KOLLEGIUM FÜR BIOMATHEMATIK NW 1975), so lassen sich in Verbindung mit dem Vorhergesagten einige Typen des Selbstadministrationsverhaltens kennzeichnen.

Auf der Basis der Leugnung einer individuellen Veränderung können die Angehörigen der ersten Gruppe nur zwei Typen unterscheiden: "defaulter" und "non-defaulter".

Logischer-weise nimmt die mittlere Gruppe drei Ausprägungsformen an: "defaulter", "irregular" und "non-defaulter".

Eine vier- bis fünffache Aufteilung in "non-compliance"-Studien (DAVIS 1968, 1971; FRANCIS et al. 1969) bedeutet in diesem Zusammenhang keine grudsätzliche Veränderung.

Folgende Gründe sind für unseren Entschluß maßgeblich, die zuletzt genannte "Dreier-Typologie" für unsere weiteren Betrachtungen zu übernehmen:

1. Die Mehrzahl der Studien läßt sich darauf vereinigen.
2. Die praktische Durchführung einer Untersuchung, die diese Typologie zur Grundlage ihrer Messungen macht, führt zu Mehrfachüberprüfungen und kann somit quantitative Unterscheidungen in den Befolgungsraten ermöglichen.

3. Der normative Anspruch der Ärzte auf wortwörtliche Befolgung ihrer Anordnungen wird hierdurch relativiert und Konflikte zwischen Arzt und Patient, die bei Verleugnung eine realistische Einschätzung verhindern, erhalten ihre angemessene Beachtung (SUCHMAN 1965).

1.5. Das "compliance" als eine Form des Medikamentenkonsums

Die pharmakologische Definition eines Arzneimittels = Medikament weist es als einen Wirkstoff aus, der vor allem nach der Höhe der Dosis ein Heilmittel ist. Nun unterscheidet ja auch der Anlaß, unter dem ein solcher Wirkstoff eingenommen wird, über seine Bezeichnung als Medikament. Eine medizinische Indikation gilt als Voraussetzung dafür.
In ihrer gegenseitigen Bedingtheit schließen diese Bedingungen anders motivierten Medikamentenkonsum (z.B. Überdosierung eines Medikamentes in suizidaler Absicht, regelmäßige Einnahme von Drogen) vom "normalen" aus. Die möglichen Grenzüberschneidungen sollen hier nicht diskutiert werden. Es erscheint aber sinnvoll, die Tatbestände des Medikamentenmißbrauchs im Sinne der Gewöhnung und Sucht bei der Problematisierung des "drug defaulting" zu beachten.
In Anlehnung an ROGHMAN et al.(1973) betrachten wir den Medikamentenkonsum unter zwei Gesichtpunkten.

1. Ist die Medikamenteneinnahme vom Arzt verordnet oder nicht?
2. Werden die Medikamente eingenommen oder nicht?

Abb. 3: Typen des Medikamentenkonsums

| | | Ausführung der Einnahme | |
|---|---|---|---|
| | | nein | ja |
| vom Arzt verordnet | nein | Nicht-einnahme | Selbstmedikation |
| | ja | "drug defaulting" | Selbstadministration |

Wie der Klassifikation zu entnehmen ist, unterscheidet sich Selbstmedikation von Selbstadministration dadurch, daß der Patient sich selbst die Indikation für die Medikation stellt. Ist ein Teil der Selbstmedikation medizinisch geduldet (z.B. Vitaminpräparate) und auch wünschenswert (Selbstmedikation bei banalen Infekten,Kopfschmerzen usw.), um eine Überbelastung in der medizinischen Praxis zu verhindern, kann sie doch zu erheblichen Fehler- und Gefahrenquellen werden. Der steigende Umfang von Medikamentenmißbrauch kann zum Teil dafür ein Beispiel sein.
Den "medication-error"-Studien ist zu entnehmen, daß Selbstmedikation und Selbstadministration zeitlich parallel verlaufen. Arzneimittelwechselwirkungen, Gegenmedikationen und Überdosierungen können direkte pharmakologische Folgen sein. Selbst beim stationären Aufenthalt in der Klinik muß an Selbstmedikation gedacht werden (KOSTICK et al. 1973). Inwieweit eine Abweichung von der "verordneten" Selbstadministration selbst schon eine Selbstmedikation ist, kann nicht entschieden werden, weist aber auf ihre fließenden Übergänge hin.

### 1.6. Inhaltliche Bestimmung des "compliance" im Hinblick auf den theoretischen Gebrauchswert von Medikamenten

Geht man von der gedanklichen Konstruktion aus, jedem Medikament einen möglichen Gebrauchswert (SCHUBERT 1970) zuzuweisen, dann ergeben sich in der Praxis seiner Erforschung, Erprobung, Herstellung, Lagerung, Verschreibung, Verteilung und Einnahme mögliche Fehlerquellen, die seinen theoretischen Gebrauchswert einschränken. Die "compliance"-Forschung zur Arzneimitteltherapie leistet somit einen Beitrag zu wissenschaftlichen Bemühungen (s.allg. dazu: KIENLE 1974; BRODIE 1970), die Medikamentennutzanwendung ("drug utilisation") zu verbessern und die Arzneimittelsicherheit zu erhöhen. Sie konzentriert ihr Hauptaugenmerk auf das letzte Glied, die Endverbraucher (medizinisches Personal und Patienten). Ein Teil der hier zusammengefaßten Untersuchungen wurde von klinischen Pharmakologen und Pharmazeuten durchgeführt. Aufgrund ihrer beruflichen Orientierung folgen diese in den

meisten Fällen dem oben skizzierten Anliegen. Gegenstand ihres Forschungsbemühens ist das Aufdecken von "medication errors" in der therapeutischen Praxis. Sie können damit eine Unterscheidung zwischen Kommunikationsfehlern (WATKINS 1967), Verschreibungsfehlern, Austeilungsfehlern (VERE 1965) und Selbstadministrationsfehlern treffen, indem sie in einigen Fällen die Beobachtungseinheit auf alle Personen erweitern, die mit der Arzneimitteltherapie des Patienten beschäftigt sind. Die Bedingungen, die zum Teil zum "drug defaul - ting" des Patienten führen, sind so analysierbar.

Will man diese Fehler den beteiligten Personen zuordnen, so kann grob, ohne Berücksichtigung besonderer Situationen, zwischen Arzt-, Apotheker- und Patientenfehler unterschieden werden. Durch den Nachweis anderer Fehlerquellen neben dem "Fehlverhalten" der Patienten werden einige methodische Forderungen an die "non-compliance"-Studien gestellt, um Überschneidungen von "non-compliance" und den Fehlern anderer Beteiligter zu vermeiden.

Um die praktischen Auswirkungen für eine Untersuchungsdurchführung zu zeigen, bedienen wir uns eines einfachen, übersichtlichen Untersuchungsplanes:

Die "drug defaulting"-Rate von TB-Patienten in einer Klinik soll bestimmt werden. Der Untersucher geht davon aus, daß jeder dieser Patienten täglich INH einnimmt, weil dies dem Therapieschema, das für diese Klinik verbindlich ist, entsprechen würde. Bei der Überprüfung des Morgenurins an einem Stichtag werden positive und negative Testergebnisse erhalten. Können Testfehler ausgeschlossen werden, weisen die negativen Testergebnisse darauf hin, daß die entsprechenden Patienten innerhalb der letzten 24 Stunden kein INH eingenommen haben. Um aber von diesen Informationen auf das "drug defaulting" der Patienten schließen zu können, muß folgendes gesichert sein:

- Der behandelnde Arzt muß INH verordnet haben.
- INH muß als Medikamentenverordnung auf dem Krankenblatt vermerkt sein.
- Der Patient muß innerhalb der letzten 24 Stunden INH erhalten haben und über die Einnahme informiert sein.

Wie aus dem Beispiel und den Überlegungendazu deutlich wird, muß ein erheblicher methodischer Aufwand betrieben werden, um solche Fehlermöglichkeiten auszuschließen. Dehnt man den Untersuchungsbereich auf die ambulante Behandlung aus, so ist einleuchtend, daß hier die Möglichkeit für solche Fehler steigt (HARE et al. 1967; JOHNSON et al. 1973).

Als Konsequenz für die Betrachtung der Studien ergibt sich die Forderung, in der Untersuchungsdurchführung den Umstand, wie das "Soll-compliance" festgelegt wird, zu untersuchen und somit zu kontrollieren.

Unter "Soll-compliance" wollen wir die Anordnungen verstehen, die dem Patienten zur Durchführung gegeben werden, also alles, was der behandelnde Arzt dem einzelnen Patienten bei der Konsultation verordnet. Hiervon gilt es das Einteilungskriterium zu unterscheiden, das in den Studien als Maßstab für die Einteilung in "compliance" und "non-compliance" Anwendung findet.

Die Wahl der Beurteilungsebene bei der Festlegung des "Soll-compliance" (Wissen des Patienten; Rezepte, die erhalten hat; Therapieschema der behandelnden Institution oder einer medizinischen Gesellschaft), schließt in aufsteigender Reihenfolge Störfaktoren ein, die eine Beurteilung des Patientenverhaltens nur schwer ermöglichen. Das Vorgehen der Studien in dieser Frage beschreibt ein Abschnitt im Methodenteil dieser Arbeit.

Durch die veränderte Perspektive erfassen die zur Verbesserung des Medikamentengebrauches initiierten Studien auch das therapeutische Handeln der "professionals". Sie erweitern die einseitige Bewertung des "compliance" durch die Ärzte:

"the efficationess of treatment of the patient depends more or less on patients follow-through of medical advice" (HARPER 1971),

indem sie den Begriff des "compliance" auch auf das Verhalten des medizinischen Personals ausdehnen:

"Factors which influence compliance with medical orders are operative both with the patient and the medical personel" (WILSON 1973).

Diese Auffassung erschwert natürlich eine genaue operationale Definition des "compliance", welche allein auf den Patienten beschränkt ist. Eine mögliche Lösung dieses Problems ist durch

die entsprechende Festlegung des "Soll-compliance" angedeutet. Dieses Problem verweist nicht nur auf einen größeren Zusammenhang, der seinen Ausdruck findet in nicht zu lösenden Streitfragen über Therapieformen (z.B. Homöopathie versus Allopathie), sondern führt auch zur Untersuchung von Beziehungen zwischen der Einstellung des behandelnden Arztes zur verordneten Therapie und dem Verhalten des Patienten, zwischen dem "attitutional compliance" der Ärzte und dem "behavioural compliance" des Patienten.(CARON et al. 1971; RASKIN 1961; REYNOLDS et al. 1965; IRWIN et al. 1971).

## 1.7. Zusammenfassung

Die hier zusammengefaßten Arbeiten untersuchen einen Bereich des "Patientenverhaltens", die Befolgung ärztlicher Anweisungen. Eine Nicht-Befolgung wird mit"non-compliance" bezeichnet. Ein wesentlicher Bestandteil ärztlicher Anweisungen macht die Verordnung von Medikamenten aus. Die vom Patienten selbständig durchzuführende Einnahme wird mit dem Begriff "Selbstadministrationsverhalten" gekennzeichnet. Ein Abweichen von diesem verordneten Verhalten in quantitativer Hinsicht umschließt das "drug defaulting". "Medication error" als Patientenfehler bezeichnen zusätzliche Abweichungen in qualitativer Hinsicht. Im Tatbestand des Vergessens (omission), dem Auslassen bzw. dem Abbruch der Medikamenteneinnahme kommen die drei Begriffe zur Deckung.
Die Reihenfolge der oben aufgeführten Begriffe entspricht eine Stufenleiter begrifflicher Einengung des allgemeinen Begriffes "compliance". Dieser inhaltlichen Einengung des Begriffes folgt noch eine weitere sowohl in sachlicher als auch in zeitlicher und örtlicher Hinsicht durch die Operationalisierungen. Die Betrachtung des Selbstadministrationsverhaltens als ein Teil des Patientenverhaltens führt zu einem Konzept über die Ausprägungen dieses Verhaltens und dessen zeitliche Begrenztheit. Ausgangspunkt für die weitere Darstellung bildet die Annahme von drei Typen des Selbstadministrationsverhaltens: 1. eine regelmäßige Einnahme; 2. eine unregelmäßige Einnahme; 3. eine Nicht-Einnahme. Die Verteilung solcher Typen wird zum Charakteristikum einer therapeutischen Situation.

Die andere Sichtweise der "medication-error" -Studien legt eine veränderte Bewertung dieses Verhaltens nahe. Der Tatbestand des "compliance" kann sich der Ebene und Schule der Beurteilungsinstanz entsprechend auf alle Beteiligten einer Pharmakotherapie beziehen. Durch die Berücksichtigung der Fehler der anderen wird die Bedeutung der Patientenfehler in das rechte Licht gerückt.
Die möglichen Überschneidungen zwischen Patientenfehlern und Fehlern des medizinischen Personals ist bei der Betrachtung der Meßoperationen sowohl zum "Soll-compliance" als auch zum "Ist-compliance" zu berücksichtigen.

## 2. Angewandte Auswahlverfahren in ihrer Bedeutung für die Reichweite der Untersuchungsergebnisse

### 2.1. Vorbemerkung

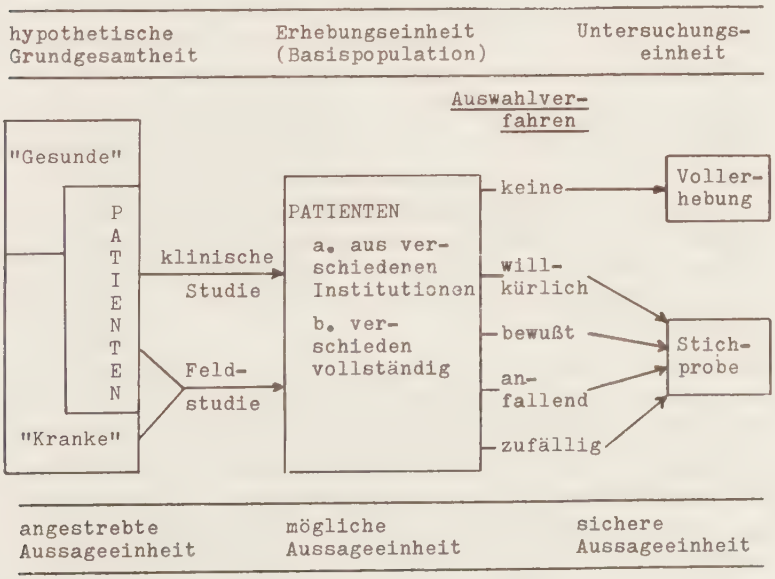
Unter dem Begriff Grundgesamtheit versteht man die "Menge aller Elemente, auf die eine bestimmte Untersuchung angesetzt ist" (FRIEDRICHS 1972). Diese Definition setzt eine bewußte Konzeption einer Untersuchung voraus und fordert somit vor ihrer Durchführung eine genaue "sachliche, örtliche und zeitliche Abgrenzung". Da die hier zusammengefaßten Studien viele, sehr verschiedene Grundgesamtheiten zur Basis ihrer Untersuchungen gemacht haben, muß eine Analyse der Auswahlverfahren, die eine Beurteilung der "externen Validität" (CAMPBELL et al. 1963 nach HARTIG 1975) ermöglichen soll, entweder eine über den Rahmen der einzelnen Untersuchungskonzeptionen hinausgehende, hypothetische Grundgesamtheit konstruieren oder einzelne Typen von Grundgesamtheiten beschreiben. Für das erste Vorgehen liefern die aus den Ergebnissen abgeleiteten Interpretationen und vorgeschlagenen Konsequenzen, die weit über die eigentliche Reichweite der Schlußfolgerungen hinausgehen, die argumentative Berechtigung. Dagegen spricht aber das Anliegen unserer eigenen Arbeit, die Grenzen der Verallgemeinerung aufgrund der Aussagefähigkeit der Einzeluntersuchungen festzulegen.
In unserm Problemkreis haben wir es mit zwei verschiedenen Grundgesamtheiten zu tun. Zum einenhandelt es sich um eine Personengruppe, zum andern um eine Verhaltensweise, die Selbstadministration von verordneten Medikamenten. Diese Grundgesamtheiten bestehen aus einer Vielzahl von Elementen, die in unterschiedlichem Umfang in den Untersuchungen erfaßt werden. Um zu einer Aussage über diese Grundgesamtheiten zu kommen, kann man entweder eine Vollerhebung vornehmen oder aus ihr eine Stichprobe ziehen.
Diese Stichprobenkonstruktion erfaßt nach bestimmten Regeln, die in den Auswahlverfahren festgelegt sind, nur einen kleinen Teil aller möglichen Elemente. Diese Auswahlverfahren dienen in unterschiedlicher Güte einem kontrollierten "sampling", so daß man den Grad ihrer Repräsentativität bzw.

den Grad ihrer Verzerrung und die daraus folgenden Stichprobefehler abschätzen kann.
Die Beschreibung des Selektionsprozesses, der durch die Anwendung von Auswahlverfahren bedingt ist, nehmen wir für die beiden oben angeführten Grundgesamtheiten getrennt vor.
Dies erscheint notwendig, weil eine zeitliche Inkonstanz des Selbstadministrationsverhaltens zu vermuten ist.

## 2.2. Auswahl der Untersuchungspopulation (Patienten)

Die Individuen, die als Merkmal das Selbstadministrationsverhalten aufweisen, haben weiterhin die gemeinsamen Merkmale "krank" und "Patient". Daneben unterscheiden sie sich aber in einer Vielzahl von demographisch, medizinisch, soziologisch und psychologisch festlegbaren Merkmalen.
Um die beiden angedeuteten Betrachtungsweisen zu ermöglichen, unterteilt sich die Darstellung der Auswahlverfahren in zwei verschiedene "Phasen".

Abb. 4: Stufen der Selektion



- Die"planlosen" Auswahlverfahren, die zur Konstruktion der Basispopulation aus der hypothetisch geforderten und von manchen Autoren auch angestrebten Aussageeinheit führen
- Die"geplanten" Auswahlverfahren, die zur Konstruktion der Untersuchungspopulation führen.

Die Darstellung der verschiedenen Stichproben vernachlässigt an dieser Stelle die Berücksichtigung örtlicher und zeitlicher Unterschiede. Sie orientiert sich vor allem an Strukturmerkmalen des medikalen Systems. Die Vernachlässigung von geographischen, kulturellen und historischen Unterscheidungsmerkmalen muß aus darstellerischen Gründen in Kauf genommen werden.

## 2.2.1. Überblick über die einzelnen Stufen der Selektion

### 2.2.1.1. Die "planlosen" Auswahlverfahren

Die "praktisch unendliche" Population (MC COLLOUGH et al. 197o) der möglichen Patienten erlaubt keine "Aufstellung ihrer Elemente, anhand derer die Stichproben gezogen werden kann" (FRIEDRICHS 1973). Folgt man den Vorschlägen von FRIEDRICHS (1973), so bieten sich generell zwei Vorgehensweisen an, trotz fehlender Definition der Grundgesamtheit eine Auswahl zu treffen:

- "nach Verzeichnissen suchen, die doch entsprechende Angaben enthalten" (in unserm Fall ist an Listen von Krankenversicherungen und Karteien von Gesundheitsämtern zu denken)
- "sollte dies nicht gelingen, bleibt nur der Umweg, eine nächst höhere Ebene der Aggregation zu wählen, also Untersuchungs- und Erhebungseinheit zu trennen, um dann nach Verzeichnissen zu suchen, die wenigstens die größeren Erhebungseinheiten zugestellt erhalten" (FRIEDRICHS 1973).

Der erste Weg wird nur von einzelnen Untersuchern gewählt (HOPPE et al. 1969).

Einen Mittelweg beschreiten die Autoren, die im Rahmen oder im Anschluß an Prävalenzstudien die dort erstellten Krankenlisten zur Grundlage ihrer Populationszusammenstellung machen.

Der zweite Weg, die Wahl einer höheren Ebene der Aggregation, wird in der Mehrzahl der Fälle eingeschlagen. Hierbei unterlassen es die Untersucher aber, alle für die Fragestellung möglichen Institutionen zu erfassen und daraus entweder dem

Urnenmodell folgend eine zufällige Auswahl zu treffen oder durch Angabe von bestimmten Merkmalen eine bewußte Auswahl zu begründen. Die Gründe, die zur Auswahl einer bestimmten Institution führen, werden nicht angegeben und können in den meisten Fällen in der beruflichen Bindung des Untersuchers an diese medizinische Institution vermutet werden.
Diese Vorgehensweisen, aus einer unbekannten Grundgesamtheit eine Stichprobe zu konstruieren, führen in unserm Untersuchungsgebiet zu drei Typen von Basispopulationen:

1. Die Benutzer einer oder mehrerer medizinischer Institutionen

   Es handelt sich hierbei um "willkürlich abgegrenzte Gesamtheiten, die meist stark ausgelesen und daher verzerrt sind" (PFLANZ 1973). Die Merkmale der Institution kennzeichnen nicht nur sich selbst, sondern werden auch zu Merkmalen der Benutzer. Die Ergebnisse einiger Untersuchungen (WIANT et al.1973; DONABEDIAN 1964), der Vergleich von Populationscharakteristika und Benutzeranalysen in anderen Zusammenhängen (MC KINLAY 1972; PFLANZ 1973) lassen es sinnvoll erscheinen, in unserm Zusammenhang zwischen Benutzern von Krankenhäusern als stationäre Patienten, den Benutzern von Polikliniken und den Patienten von niedergelassenen Ärzten zu unterscheiden.
   Darüber hinaus führt die Auswahl einer bestimmten Institution zu einer Auswahl einer bestimmten Erkrankungsgruppe in einer bestimmten Altersstufe. Die Spezialisierung der Medizin führt direkt zu den vier Hauptgruppen, die unsere Untersuchungspopulation ausmachen: Tuberkulose-Kranke; Patienten mit psychiatrischen Erkrankungen; Patienten im Kindesalter; Patienten im Erwachsenenalter. Die letzten beiden Gruppen weisen in Bezug auf die Erkrankungsart noch weitere Untergruppen auf.

2. Die Benutzer bzw. Angehörigen anderer Institutionen

   Einige Untersucher gehen von der Beobachtung aus, daß es neben den Benutzern auch noch eine Menge von "Soll-Patienten "gibt, die sich in keiner therapeutischen Beziehung mehr befinden bzw. sich nie in einer solchen befunden haben, obwohl sie objektiv krank sind und einer Behandlung bedürfen. Sie legen ihren Untersuchungen "natürliche

Gesamtheiten" (PFLANZ 1973) wie die Belegschaft eines Betriebes (SACKETT et al. 1975), die Schüler einer oder mehrerer Schulen (GORDIS et al. 1969) oder die Angehörigen einer militärischen Einheit (PRESTON et al. 1964) zugrunde.

3. Die Bewohner einer bestimmten geographischen Region oder die Angehörigen einer "Randgruppe"

Aus der Erkenntnis, daß eine große Zahl von unerkannten Erkrankungen in bestimmten Populationen und Regionen vorherrschen (z.B. Tuberkulose in unterentwickelten Ländern oder bei Alkoholikern und Nicht-Seßhaften), untersuchen einige Autoren das Selbstadministrationsverhalten von "unausgelesenen" Patienten. Diese Vorgehensweise beschränkt sich auf Prävalenzstudien im Bereich der Tuberkulose (STOTT 1959; US PUBLIC HLTH SERV. 1957; FURCULOW et al. 1973) und im Bereich der Hochdruckforschung (FINNERTY et al. 1973). Daneben trifft dies auch auf die Populationen von prophylaktischen Medikationsversuchen zu (GROTH - PETERSEN et al. 1960; COMSTOCK 1962; NARAIN et al. 1970). In Anlehnung an HAYNES (1973) wollen wir die Studien, die ihre Untersuchungspopulation aus Benutzern medizinischer Institutionen rekrutieren, mit dem Begriff klinische Studien (clinic-based studies) bezeichnen. Im Gegensatz dazu wählen wir den Begriff Feldstudien (population-based studies) für Studien, die sich auf natürliche Gesamtheiten beziehen.

Diese Unterscheidung weist auf den hohen Selektionsgrad der klinischen Studien hin, die Kranke ausschließen, die nicht zum Arzt gehen. Auf die mögliche Richtung eines daraus resultierenden Fehlers, der durch Verallgemeinerung von Ergebnissen dieser Studien entstehen kann, soll später eingegangen werden.

2.2.1.2. Die "geplanten" Auswahlverfahren

Durch die Wahl der Basispopulation ist die Erhebungseinheit festgelegt. Im weiteren bilden die Untersucher daraus die Untersuchungspopulation. Wir unterscheiden zwei verschiedene Vorgehensweisen:

- Die Basispopulation bildet die Untersuchungspopulation

(Vollerhebung)

- Aus der Basispopulation werden Stichproben gebildet. Hierfür kommen wieder unterschiedliche Auswahlverfahren zur Anwendung.

Das erste Vorgehen ist nur in den Fällen möglich, in denen Fragestellung und Basispopulation aufeinander abgestimmt sind. Hochspezialisierte Kliniken mit entsprechend ausgewähltem Patientengut lassen nur die Beantwortung begrenzter Fragestellungen zu (z.B. Tuberkulose-out-patient-clinics).
Unter dem Begriff Vollerhebung sollen nur solche Studien zusammengefaßt werden, die versuchen und denen es auch zum Teil gelingt, alle Merkmalsträger (als Definition der Basispopulation) (z.B. Tuberkulose-erkrankt, unter PAS-Medikation, Benutzer dieser Institution) zu erfassen und zu untersuchen. Die Anzahl der Studien, die eine Vollerhebung versuchen und durchführen, ist relativ klein (s. Ergebnistabelle).
Bei den Stichprobenkonstruktionen ist es sinnvoll, drei Arten von Auswahlverfahren zu unterscheiden. Unterscheidungskriterium stellt der Grad der Zufälligkeit dar.
Wir bezeichnen mit bewußter Auswahl die Verfahren, bei denen die Chancen, in die Stichprobe aufgenommen zu werden, ungleich verteilt sind. Auswahlverfahren, die diese Chancengleichheit gewährleisten, nennt man Wahrscheinlichkeitsauswahl. Da die Untersuchungen sehr häufig eine Auswahl auf das Geradewohl durchführen, soll dieses semi-zufällige Auswahlverfahren extra erwähnt sein, obwohl es von vielen Wissenschaftlern als unwissenschaftlich abgelehnt wird (u.a. SCHEUCH 1962).
Die bewußte Auswahl von Personen aus einer Basispopulation entspricht dem Wesen der "ungeplanten" Auswahlverfahren. Auf dieser Ebene führen die Untersucher es bewußt durch. Zu den Merkmalen, die zum einen durch den Forschungsstand festgelegt sind (Krankheit; Medikation) und zum anderen indirekt durch die Wahl der Basispopulation hinzutreten, treten zusätzlich noch weitere Merkmale bzw. bestimmte Ausprägungen eines Merkmals hinzu.
Zwei Ziele werden mit diesem Vorgehen verfolgt. Den wichtigsten Anlaß bildet der Ausschluß der Störgrößen, die sowohl zu systematischen als auch zu zufälligen Versuchsfehlern

führen. Als wesentlichste Störgröße betrachtet man die Vielzahl der Merkmalsausprägungen einer Krankheit, die verschiedenen Altersgruppen, die unterschiedliche Verfügbarkeit von medizinischen Institutionen und Medikamenten und die unterschiedlichen Beziehungen zur medizinischen Institution. Durch Konstanthalten dieser Einflußgrößen trägt man zur Homogenisierung und weiteren Selektion bei.
Daneben versuchen einige Autoren, die Ausfallsraten während des Versuches dadurch zu senken, daß sie Kooperationswillen und Freiwilligkeit als Selektionskriterium einführen (u.a. PORTER 1969). Die Interferenz dieser "Selbst-Selektion" (FRIEDRICHS 1973) mit dem Untersuchungsgegenstand "compliance" führt zu einer Unterschätzung des Umfanges des "non-compliance", ein Umstand, der bei den niedrigen "non-compliance"-Raten in der Studie von PORTER (1969) beachtet werden muß.
Die Auswahl auf das Geradewohl dient am häufigsten dazu, die endgültige Untersuchungspopulation festzulegen. Neben den in der Definition festgelegten Merkmalen entscheidet in den meisten Fällen der Besuch der entsprechenden Institution zum Untersuchungszeitpunkt über die Zugehörigkeit zur Population. Dieses Verfahren kann mit dem Begriff "semi-zufällig" gekennzeichnet werden, weil sich der Umstand, der über die Zugehörigkeit zur Stichprobe entscheidet, zwar der Beeinflussung des Untersuchers entzieht, aber das Ausmaß der Zufälligkeit sich nicht abschätzen läßt.
Ein Übergang zur Vollerhebung ist dann zu vermuten, wenn der Zeitraum für eine solche Erhebung die übliche Verweildauer überschreitet und alle Patienten erfaßt werden.
Die Wahrscheinlichkeitsauswahl, die zu zufälligen Stichproben führt, wird immer auf der letzten Stufe der Selektion durchgeführt. Neben der Verteilung der Patienten auf Versuchs- und Kontrollgruppen (Randomisierung) in Experimenten dient sie vor allem zur Reduktion der Untersuchungspopulation bei prospektiven Erhebungen. Da dieses Verfahren sehr selten angewandt wird und seine technische Durchführung meist auch nicht beschrieben wird, kann hier nicht näher darauf eingegangen werden.

### 2.2.2. Zusammenfassung und Konsequenzen für die Betrachtung der Untersuchungsergebnisse

"Bei jeder Untersuchung muß man sich klarwerden, auf welche Ebenen von Einheiten sich die Aussagen beziehen sollen" (FRIEDRICHS 1973). Die Aussageebene wird durch die der Untersuchung zugrundegelegte Grundgesamtheit festgelegt. Die Beschreibung der "planlosen" und "geplanten" Auswahlverfahren ging von einer "hypothetischen" Grundgesamtheit von Individuen aus, die durch die Merkmale "krank" und "Patient" gekennzeichnet sind, um dadurch eine für alle Studien, im weitesten Sinne gültige Aussageeinheit vorzuschlagen.
Die Untersuchung der Auswahlverfahren verdeutlicht, daß diese Aussageebene durch die Praxis der Studien im streng statistischen Sinne nicht möglich ist. Keine Untersuchung strebt eine solche Grundgesamtheit an.
Verallgemeinerungen von dieser Vielzahl von Stichprobenergebnissen schließen also Fehlermöglichkeiten ein, die sich kaum einschätzen lassen.
Die Einschätzung der Fehlermöglichkeiten, die sich durch die Untersuchung so verschiedener Populationen ergeben, leitet sich hauptsächlich von der zugrundeliegenden Fragestellung und den schon vorhandenen "Informationen über die Struktur der untersuchten Gesamtheiten" (SCHEUCH 1962) her.
Ganz allgemein lassen sich zwei Fragestellungen bzw. Anliegen der Untersuchungen charakterisieren: zum einen intendieren sie eine Beschreibung der quantitativen Verteilung des Merkmals "compliance", zum anderen versuchen sie Beziehungen zwischen einer Vielzahl von Variablen nachzuweisen.
Soll ein Stichprobenergebnis als Richtmaß für die Häufigkeitsverteilung des "compliance" in einer größeren Gesamtheit dienen, also für sie repräsentativ sein, müssen die angewandten Auswahlverfahren die Forderung nach Repräsentativität erfüllen (PFLANZ 1973).
Da die angewandten Auswahlverfahren weder diese Forderung noch die Forderung nach Zufälligkeit garantieren, geht die Reichweite der Folgerungen nicht über den Rahmen der Basispopulation hinaus, sehr häufig noch nicht einmal über den Rahmen der Untersuchungspopulation.

Nur bei "vermutlicher Repräsentanz" (WALKER 197o) lassen sich Verallgemeinerungen mit begrenzter Irrtumswahrscheinlichkeit vornehmen (dazu allg.PFLANZ 1973). Dieses Fehlerrisiko wird bei der Darstellung der Ergebnisse in Kauf genommen, indem nämlich die Ergebnisse für vermutete Gesamtheiten zusammengefaßt werden.

Der Aussagewert der Untersuchungsergebnisse zur Frage der Verteilung des "compliance" hat auf Grund der willkürlichen Abgrenzung der Basispopulation und der nicht-zufälligen Stichproben nur orientierende Funktion.

Verfolgt eine Untersuchung das zweite Anliegen, so stellt die "Repräsentativität einer Auswahl nicht nur einen unzureichenden, sondern sogar falschen Maßstab für die methodologische Beurteilung einer Forschung" dar (ZETTERBERG 1954 nach SCHEUCH 1962). Es kann hier im Interesse einer exakten Beziehungsaufklärung notwendig sein, eine Selektion vorzunehmen, um potentielle Einflußgrößen konstant zu halten. Nach SCHEUCH (1962) soll aber nicht auf die Zufälligkeit der Stichprobe verzichtet werden, um die "Subjektivität des Vorgehens" und die "Beschränkung auf Fälle, die zu einem gegebenen Zeitpunkt eine eindeutige Struktur aufwiesen" (SCHEUCH 1962) in annehmbaren Grenzen zu halten.

So allgemein betrachtet stehen Verallgemeinerungen über Beziehungen des "non-compliance" zu anderen Variablen des Untersuchungsbereiches nicht solche Vorbehalten entgegen wie den Übertragungen von Häufigkeitsverteilungen.

Im Anschluß an diese allgemeinen Einschätzungen stellt sich die Frage, ob die verschieden zusammengesetzten Populationen die weit differierenden Untersuchungsergebnisse erklären können.

Die Beantwortung dieser Frage orientiert sich an zwei Unterscheidungen, die durch die Beschreibung der Auswahlpraxis nahegelegt werden:

1. In welchen Merkmalen unterscheiden sich die Populationen von Feldstudien von denen klinischer Studien? Können diese Merkmale als Einflußgrößen Häufigkeitsverteilungsunterschiede erklären?
2. In welchen Merkmalen unterscheiden sich die Populationen der verschiedenen medizinischen Institutionen?

Felduntersuchungen erfassen neben den aktuellen Benutzern medizinischer Einrichtungen zum einen solche, die eine Behandlung abgebrochen haben und zum andern jene Kranke, die noch nicht wegen dieser Erkrankung zum Arzt gegangen sind. Klinische Studien sind in wechselndem Umfang in der Lage, alle Benutzer einer Institution zu erfassen. Die Verteilung dieser drei Typen von Patienten (vergangene, gegenwärtige, zukünftige) variiert von Krankheit zu Krankheit.
Einzelne Untersuchungsergebnisse (ROTH et al. 1971; GORDIS et al. 1969) weisen bei Behandlungsabbrechern signifikant häufiger "drug defaulting" nach als für Patienten, die in der Behandlung bleiben.
Über das Selbstadministrationsverhalten von "neuen" Patienten, die auf Grund einer Filteruntersuchung vom Arzt kommen, liegen keine isolierten Ergebnisse vor. Die Beobachtung von Verweigerungen (NICKERSON et al. 197o) legt die Vermutung nahe, daß es sich bei ihnen in ähnlicher Weise wie bei den Therapieabbrechern um eine Risikopopulation handelt, für die eine höhere "non-compliance"-Rate anzunehmen ist.
Das Selektionskriterium "Weg zum Arzt" führt zu einer Verzerrung der Untersuchungspopulation.
Für die verschiedenen Erkrankungsarten stellen sich die Hintergründe des "Weg zum Arzt" sehr verschieden dar (z.B. 22% der diagnostizierten Tuberkulosen beruhen auf normalen Untersuchungen und Reihenuntersuchungen)(HAEGI 1971). Es lassen sich außerdem demographische Merkmale, die als Einflußgrößen das "compliance" beeinflussen, nicht angeben (DREWS 1976), obwohl sich bei der Benutzeranalyse deutliche Schichtunterschiede nachweisen lassen.
Gibt es nun sozialmedizinische oder medizinische Merkmale, die einmal die Besucher kennzeichnen und zum anderen signifikante Beziehungen zum "compliance" aufweisen? Sind diese Merkmale in der Lage, die deutlichen Ergebnisunterschiede zu erklären oder wenigstens als Teilerklärungen neben andere treten zu lassen?
Die Ergebnisvergleiche in Untersuchungen, die das "compliance" in mehreren medizinischen Institutionen zur gleichen Zeit, in der gleichen geographischen Region und mit der gleichen

Methodik überprüfen, zeigen, daß es erhebliche Schwankungen von Institution zu Institution gibt, selbst von Arzt zu Arzt in einer Institution. Ohne weitere Daten läßt es sich nicht klären, ob dies an der Population oder an der Institution bzw. dem Arzt liegt. Beide Argumentationen werden von den Autoren angegeben. Zu diesem Streitpunkt, der zu einer Reihe von Untersuchungen im Bereich der Kindermedizin führte, um das "drug defaulting" als Problem der "out-patient-clinics" und nicht der niedergelassenen Ärzte auszuweisen, liegt keine Untersuchung vor, die das zweifelsfrei klärt.

Die Beobachtung einer negativen Beziehung zwischen Länge der Behandlung und der Höhe des "compliance" (DREWS 1976) führt in Verbindung mit der zeitlich gestaffelten Behandlungskette zur Annahme, daß Institutionen, die Patienten in einem späteren Stadium der Behandlung betreuen mit höheren "non-compliance" -Raten zu rechnen haben, vor allem wenn es ihnen gelingt, eine Gesamtheit zu erfassen. Gleichzeitig kann die Vollständigkeit dieser hypothetischen Gesamtheit (z.B. Entlassungsjahrgang einer Tuberkuloseklinik) den Umfang des "compliance" beeinflussen, indem Abbrecher in unterschiedlichem Maße erfaßt werden. Das Nicht-Erfassen von irregulär Entlassenen kann hierbei zu großen Fehlern führen. Für Erkrankungsarten, deren ärztliche Überwachung direkt (Geschlechtskrankheiten) oder indirekt (psychiatrische Krankheiten) rechtlich erzwungen werden kann, stellt sich die Vollzähligkeit gänzlich anders dar als für die Erkrankungen, deren Überwachung allein der Patientensteuerung unterliegt.

Die oben angeführten Bemerkungen sind nicht in der Lage, die Streitfrage zu erklären. Sie weisen aber Klärungsmöglichkeiten auf und zeigen, daß die Populationszusammenstellungen im Ausmaß ihrer Selektion sehr verschieden sind und dies die unterschiedlichen Verteilungen mit-erklärt. Darüberhinaus führt die Selektion zu einer Unterschätzung der "compliance"-Problematik insgesamt.

Wie die Auswahlverfahren die Beziehungen zwischen dem "compliance" und anderen Variablen beeinflussen, soll hier nur angedeutet werden.

Überraschender Weise kann keine Untersuchung signifikante

Beziehungen zwischen der Schichtzugehörigkeit der Patienten und ihrem Therapieverhalten aufweisen. Diese Ergebnisse stehen im krassen Gegensatz zu anderen sozialmedizinischen Untersuchungen (SIEGRIST 1974).

Neben anderen methodischen Überlegungen kann auch der Einfluß der Stichprobe diesen Mangel begründen.

"A major problem in studying socioeconomic influences is the lack of a balanced socioeconomic distribution in any given study population" (BOYD et al. 1974).

Die schichtenspezifische Ausrichtung der einzelnen medizinischen Institutionen (v.a. in Amerika) verhindert die Beantwortung dieser Frage. Der Vergleich der entsprechenden Institutionen (als indirekte Daten: clinic population; low -income population; poor compliance; private pratice population; higher socioeconomic group; lower drug defaulting rate) (BECKER et al. 1972; BOYD et al. 1974) erhärten zwar die Vermutung, daß Unterschichtspatienten eine höhere "non-compliance"-Rate haben (FRANCIS et al.1969; ELLING et al. 1960), schließen aber noch zu viele andere Einflußgrößen mit ein. Auch auf diesem Weg ist eine Klärung der Streitfrage nicht möglich.

Inwieweit chronische Erkrankungen im Sinne einer langen Patientenkarriere die soziale Identität eines Kranken verändern und so die Beziehungen zwischen demographischen Variablen und Verhalten nicht erkennen lassen, kann hier nicht geklärt werden.

## 2.3. Auswahl von Zeitstichproben aus dem Selbstadministrationsverhalten

### 2.3.1. Vorbemerkung

Die Selbstadministration von Medikamenten besteht aus einer Vielzahl von Elementen (s.Abb.6), die in unterschiedlich fester Beziehung zu dem Gesamtvorgang stehen. Da die operationalen Definitionen eine solche Selektion bewirken und dies sowohl in den Bestimmungen des "compliance" als auch im Rahmen der Beschreibung der Überprüfungsmethoden angesprochen wird, soll hier nicht darauf eingegangen werden.

Wenn die Selbstadministration, reduziert auf die bloße Einnahme,

unter zeitlicher Perspektive betrachtet wird, so stellt man in Abhängigkeit von der Länge der Behandlungspläne eine Vielzahl von Einzelelementen fest. Jede Einnahme einer Dosis stellt ein Element in der Grundgesamtheit einer Medikamentenbehandlung dar.
Wir wollen im folgenden untersuchen, welche Beobachtungseinheiten in dieser Hinsicht den Untersuchungen zu Grunde gelegt werden und wie sich ihre Form auf die Ergebnisse auswirkt.

### 2.3.2. Definition der möglichen Grundgesamtheiten und Beschreibung der Auswahlverfahren

Wie bei der Besprechung der Auswahlverfahren zur Populationszusammenstellung tritt auch hier die Schwierigkeit auf, die Grundgesamtheiten, die die Autoren als Aussageeinheit benutzen, von denen zu trennen, die sie methodisch in ihrer Untersuchungsdurchführung verwirklicht haben.
Als Aussageeinheit geben sie folgende Gesamtheiten an:
- das Selbstadministrationsverhalten einer Person
- das Selbstadministrationsverhalten dieser Person während der Behandlung
- das Selbstadministrationsverhalten dieser Person während der Untersuchungszeit

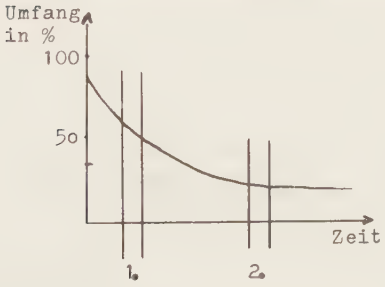
Methodisch sind zwei Wege zu unterscheiden, diese Aussageeinheit auch zur Beobachtungseinheit der Erhebung zu machen.
Die Vollerhebung aller zeitlichen Elemente der Selbstadministration finden wir vor allem in Untersuchungen, die das "pill count" als Bestimmungsmethode verwenden. Die Übereinstimmung von Untersuchungs- und Behandlungsdauer garantiert die weitere Verallgemeinerung. Die Schlußfolgerungen auf das Verhalten insgesamt lassen sich natürlich nur theoretisch begründen.
Die Stichprobenverfahren stellen den anderen Weg dar, Informationen über die Selbstadministration zu erhalten. Dieses Vorgehen wählen vor allem Untersuchungen, die Urinteste als Bestimmungsmethode anwenden.
Die verschiedenen Formen der Stichprobe unterscheiden sich im zeitlichen Umfang und dem Zeitpunkt.

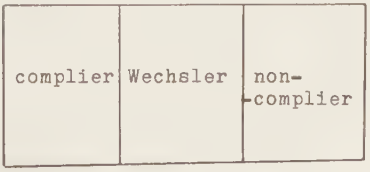
Der Umfang variiert von einer Einzeldosis bis zur Einnahme über mehrere Monate.
Die Auswahl der Überprüfungszeitpunkte geschieht meist willkürlich. Die Patienten legen diesen Zeitpunkt durch ihren Besuch der behandelnden Institution fest.
Nur in Studien, die Überprüfungen im Haus, in der Schule oder bei stationären Patienten durchführen, kann eine Zufallsauswahl in Betracht gezogen werden. Das Vorgehen der Untersucher beschränkt sich hierbei meist auf die zufällige Verteilung der Patienten auf die Termine und nicht auf die zufällige Auswahl aus der Grundgesamtheit. Die Auswahl der Termine geschieht bewußt. Die Gründe hierfür beruhen in der Absicht, vergleichbare Blöcke zu bilden (BERGMAN et al. 1963; CHARNEY et al. 1969) oder das organisatorische Vorgehen zu vereinfachen (GORDIS et al. 1969).

### 2.3.3. Möglicher Einfluß dieser Zeitstichproben auf die Untersuchungsergebnisse

Um Schlußfolgerungen von den Daten der Stichproben auf die Daten der Grundgesamtheit vornehmen zu können, muß entschieden werden, ob die Stichprobe repräsentativ für die Grundgesamtheit ist. Die Repäsentativität läßt sich zwar methodisch durch Zufallsauswahl bzw. "Stratifizierung" (WALKER 1970) und genügend großen Umfang der Stichprobe verwirklichen, aber ihre Bestätigung erfährt sie durch empirische Befunde. Längsschnittuntersuchungen haben gezeigt, daß das "drug defaulting" mit der Zeit der Behandlung bzw. der Untersuchungszeit abnimmt. Abb.5 stellt diese Abhängigkeit schematisch dar.

Abb.5 : Hypothetische Skizzierung a) der zeitlichen Abhängigkeit und b) der momentanen Verteilung des "compl."



Ein Vergleich der Ergebnisse, die durch die Lage der Untersuchungszeitpunkte 1) und 2) (s. Skizze) zu vermuten sind, führt zu zwei Beobachtungen:

- Untersuchungen, die am Anfang einer Behandlung das "compliance" untersuchen, erhalten niedrigere "non-compliance"-Raten als die Studien, die es später untersuchen.
- Die gleichen Untersuchungen beobachten eine unterschiedliche Veränderungsrate während der Untersuchungszeit.

Diese Beobachtungen, die als Gruppenmerkmale zusammengefaßte Individualmerkmale des Selbstadministrationsverhaltens sind, erklären nicht nur die zum Teil unterschiedlichen Ergebnisse, wie sie in der Arbeit von DREWS (1976) dargestellt und diskutiert werden, sondern fordern auch ihre methodische Berücksichtigung in der Versuchsplanung.

Die Größe einer Stichprobe läßt sich nur in Beziehung zur Grundgesamtheit, zur Komplexität des Untersuchungsgegenstandes und zur Variabilität beurteilen. Allgemein bestimmt die Größe einer Stichprobe ihrerseits die Verläßlichkeit eines Meßergebnisses.

Geht man von der momentanen Verteilung einer Verhaltenstypologie aus (Abb.5b), die für 2/3 einer Population eine konstante Verhaltensausprägung ("complier" oder "non-complier"), für 1/3 der Population wechselnde annimmt, so ist offensichtlich, daß eine einmalige Überprüfung, die nur eine dichotome Ausprägung festellen kann, einen sehr geringen Verläßlichkeitsgrad besitzt, indem sie dem Zufall folgend eine Aufteilung der mittleren Gruppe vornimmt. Mehrmalige Überprüfungen bieten in zweierlei Hinsicht Vorteile: einmal erhöhen sie die Sicherheit der Entscheidung, wer ein "non-complier" ist, zum anderen ermöglichen sie den Ausschluß der mittleren Gruppe aus weiteren Betrachtungen.

Der Vergleich der Testergebnisse bei einmaliger und mehrmaliger Überprüfung auf individueller Basis führt zu folgenden Annahmen:

1. Der Umfang des "compliance" für den einzelnen ist sehr unterschiedlich. Die Einteilung in diese drei Typen erscheint sinnvoll.

2. Die quantitative Verteilung dieser Typen ist in den Populationen verschieden. Der zeitliche Einfluß läßt sich hierfür nicht abschätzen.
3. Bei stationären Patienten ist die konstante Verteilung des Verhaltens fraglich (HARE et al. 1967).
4. Der Vergleich der ersten, zweiten und dritten Überprüfung mit dem Gesamtergebnis bestätigt die geringe Reliabilität einer einmaligen Überprüfung für die Identifizierung des Einzelfalles (GORDIS 1969).

Innerhalb dieser methodischen Diskussionen wurde nicht auf den zusätzlichen Einfluß anderer Faktoren eingegangen. Im einzelnen muß bei der Betrachtung der Studien die Beeinflussung des Verhaltens durch die häufigen Überprüfungen, den Ort der Überprüfung und die Wirkung der Wiederholungsbesuche im Sinne einer Verhaltensverstärkung berücksichtigt werden.

## 3. Die Diagnose des "non-compliance"

### 3.1. Vorbemerkung

Die Diagnose stellt einen komplexen Vorgang des Abwägens von Zeichen und Symptomen dar, der als Ziel das Erkennen und Benennen einer Krankheit hat. In sich selbst bewegt sich die Diagnose als Differentialdiagnose von einer Arbeitshypothese zur anderen, deren Wahl und Ergebnis von ihrer Verifikation oder Falsifikation auf Grund von Befunden bestimmt ist.
Da die Ärzte nicht in der Lage sind, das "non-compliance" intutitiv bzw. auf der Basis ihres bisherigen Wissens richtig zu diagnostizieren, wollen wir in diesem Abschnitt alle Anstrengungen beschreiben, die in den Studien unternommen werden, die Diagnose des "non-compliance" wissenschaftlich abzusichern. Zentrales Anliegen dieses Abschnittes ist die Beantwortung der Frage, welche Bestimmungsmethoden dafür in der Praxis und in der Forschung am besten geeignet erscheinen. Mit der Beantwortung dieser Frage ist die Angabe ihrer Fehlermöglichkeiten verbunden, die ihrerseits bei der Ergebnisbetrachtung berücksichtigt werden muß .
Das Erstellen der Diagnose vollzieht sich in drei Schritten:
- dem Festellen des "Soll-compliance"
- der Definition der Meß- und Beurteilungskriterien
- der Bestimmung bzw. Messung des "Ist-compliance"

### 3.2. Voraussetzungen für die Bestimmung des "non-compliance"

Bevor wir die Bestimmungsmethoden für das "Ist-compliance" beschreiben, wollen wir darstellen, wie die Untersucher überprüfen, welche Anweisungen ein Patient zu befolgen hat und nach welchen Kriterien eine Abweichung davon als "non-compliance" bezeichnet wird.

#### 3.2.1. Festellung des "Soll-compliance"

Im Interesse einer exakten Untersuchungsdurchführung muß es gewährleistet sein, daß der Patient als Ausführender ärztlicher Verordnungen auch von diesen erfahren hat. Informationsquellen über das Vorliegen dieses Tatbestandes stellen Eintragungen in Krankenblättern / Terminkalendern, schriftliche

und in

Anweisungen an den Patienten (Rezepte, Etiketten, Informationsblätter), Berichte des behandelnden Arztes, Angaben des Patienten und Beobachtungen der Informationsübermittlung dar. Der Wert dieser Quellen darüber, ob der Patient unterrichtet ist, ist sehr unterschiedlich. Schriftliche Anweisungen und direkte Beobachtung der Anweisungen sind am zuverlässigsten. Berichte des Arztes und Eintragungen in Krankenblätter bergen große Fehlermöglichkeiten (u.a.BERKOWITZ et al. 1963). Angaben des Patienten zum "Soll-compliance" werden als zu subjektiv abgelehnt und können bereits Bestandteil des "Ist-compliance" sein (DAVIS 1971; BECKER et al. 1972). Die Mehrzahl der Untersuchungen legen die Daten von Krankenblättern der Festellung des "Soll-compliance" zugrund. Für den überwiegenden Teil dieser Studien kann somit der Einfluß der Störgröße "Informationsübermittlung" nicht kontrolliert werden. Auf Grund der bisherigen Kenntnisse über das kommunikative Verhalten der Ärzte auch in dieser Hinsicht (u.a. ENGELHARDT u. MITARB. 1973) und dessen Einfluß auf das "compliance" muß für die obigen Arbeiten ein systematischer Fehler in der Weise angenommen werden, daß das "Soll-compliance" zu hoch veranschlagt und die Differenz zum "Ist-compliance" entsprechend groß ist bzw. falsch bestimmt wird. Direkte Vergleiche in "compliance"-Studien liegen nicht vor.
Verschreibungsfehler der Ärzte (u.a. JOHNSON et al. 1973), Verteilungsfehler durch nicht ärztliches Personal (VERE 1965; BALLINGER et al. 1974; JOHNSON et al. 1973) und ausgegangener Medikamentenvorrat (HARE et al. 1967) stellen weitere Störgrößen dar.
Für zukünftige Untersuchungen, die das "non-compliance" als ein Verhalten der Patienten studieren, ist die Kontrolle der oben angeführten Störgrößen zu fordern.

### 3.2.2. Definition der Meß- und Beurteilungskriterien

Das Selbstadministrationsverhalten weist eine Vielzahl von Merkmalen auf, die ihrerseits unterschiedliche Ausprägungen annehmen können. Betrachtet man nur die Menge an Pillen als Gesamtdosis, als Tagesdosis oder als Einzeldosis und ihre

zeitliche Verteilung wie sie laut Rezept eingenommen werden sollen, so besitzt dieses Merkmal diskret-quantitative Ausprägung. Die Art der Bestimmungsmethode legt im wesentlichen fest, ob diese quantitative Ausprägung auch gemessen werden kann. Inwieweit dies für die einzelnen Methoden möglich ist und welche Berechnungsformen Verwendung finden, wird bei ihrer Beschreibung besprochen.

Die Entscheidung, welche Ausprägung dieses Merkmal besitzen muß, also wieviel ein Patient insgesamt und pro Tag und in welcher zeitlichen Verteilung einnehmen muß, um als "non-complier" bezeichnet zu werden, hängt von zwei Gesichtspunkten ab:

1. Die pharmakologische Berücksichtigung der Dosis-Wirkungs-Beziehung legt für jedes Medikament eine bestimmte Dosis pro Zeiteinheit fest, die als Einnahme vorgenommen werden muß, damit der geforderte therapeutische Erfolg gewährleistet ist.
2. Die verhaltenstheoretische Betrachtung der Selbstadministration versucht, deutliche Verhaltensausprägungen zu unterscheiden, um damit zu einer Verhaltenstypologie zu gelangen.

In quantitativer Hinsicht kann man grob die Arbeiten in solche aufteilen, die jede Abweichung als "non-compliance" bezeichnen und solche, die erst von einem bestimmten Prozentsatz der Abweichung an (10-75%) ein "non-compliance" diagnostizieren. Die Bedeutung der unterschiedlichen Einteilungskriterien ist offensichtlich. Seine Auswirkung auf Methodenvergleiche und auf die Untersuchung von Zusammenhängen kann nur vermutet werden.

### 3.3. Bestimmung des "Ist-compliance"

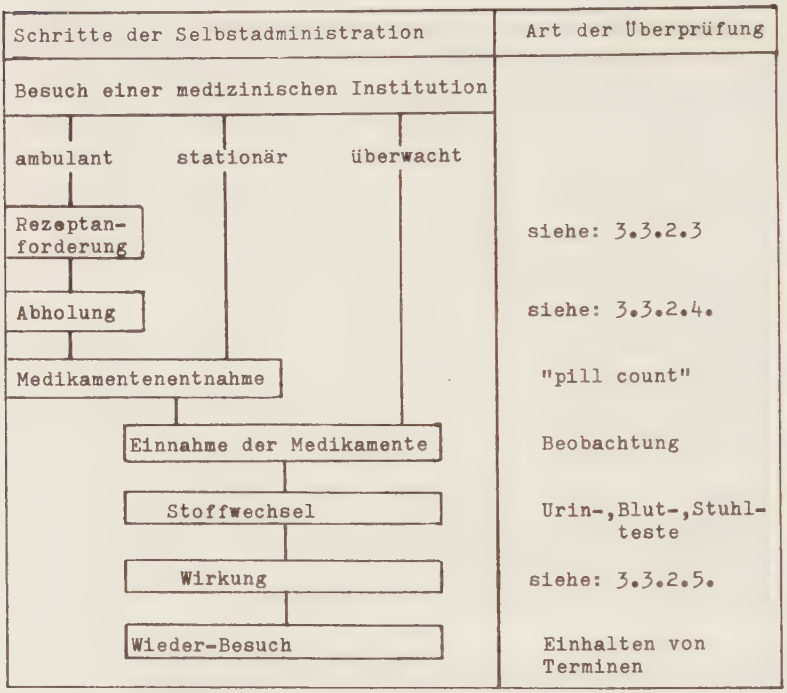
Die Aufgabe der Überprüfungsmethoden liegt in der Beantwortung der Frage, wie Patienten ärztliche Anweisungen und besonders Arzniemittelverordnungen befolgen. Mit ihrer Hilfe werden Daten gesammelt, die in unterschiedlicher Weise über das "Wie" des "Ist-compliance" Aufschluß geben. Die Qualität dieser Daten hängt wesentlich von den Güteeigenschaften der Methoden ab. Es ist üblich, diese Güteeigenschaften nach

den Gütekriterien Objektivität, Releabilität und Validität zu beurteilen (PFLANZ 1973; HARTIG 1975; MAYNTZ u. Mitarb. 1972).
Im folgenden wird es unsere Aufgabe sein, nach der Darstellung der angewandten Methoden ihre Güte abzuschätzen, um den Umfang der möglichen Versuchsfehler, die durch die Messung der abhängigen Variablen entstehen, abschätzen zu können.
Bei der Einteilung der Überprüfungsmethoden folgen wir den Anregungen von HARTIG (1975), MARSTON (197o) und BLACKWELL (1973) und können sechs Gruppen charakterisieren, die hier zur Übersicht aufgeführt sind:

1. Bestimmung des "compliance" durch Einschätzung
2. Objektive Ereignisse als indirektes Maß für das "compliance"
3. Bestimmung der Medikamenteneinnahme durch Messen des Verbrauchs
4. Bestimmung der Medikamenteneinnahme durch Nachweis des Mekamentes bzw. seiner Metaboliten oder der beigegebenen Markierungssubstanz
5. Die Angaben des Patienten als Maß für das "compliance"
6. Bestimmung des "compliance" durch Beobachten

Die folgende Abbildung 6) gibt einen Überblick über die möglichen Schritte des Selbstadministrationsverhaltens bei Medikamenten unter verschiedenen organisatorischen Bedingungen (ambulant; überwacht; stationär).
Dieser Überblick zeigt weiterhin, daß die Überprüfungsmethoden 2), 3) und 4) spezifisch für die Messung des "non-compliance" sind, indem sie sich nur auf bestimmte Bestandteile anwenden lassen .
Beobachtung, Befragung und Einschätzen sind dagegen keine spezifischen Methoden.

Abb.6: Schritte der Selbstadministration und die möglichen Überprüfungsmethoden




Die Beschreibung der Überprüfungsmethoden orientiert sich, soweit dies auf Grund der Information möglich ist, im einzelnen an folgenden Punkten:

- ihr Prinzip und ihre notwendigen Vorannahmen
- Durchführung und Verwendung
- Vergleich mit anderen Methoden
- Abschätzung ihrer Fehler

Da die Mehrzahl der Untersucher Urinteste als valides Meßinstrument erachten (FOX 1962; GORDIS et al. 1969), verlassen wir uns erst einmal auf diese Expertenvalidität und benutzen Urintestergebnisse als Außenkriterium zur Validierung der anderen Methoden.

### 3.3.1. Bestimmung des "compliance" durch Einschätzung

#### 3.3.1.1. Vorbemerkung

Das Prinzip des Einschätzens beruht in der subjektiven Zuordnung von Werten zu ausgewählten Merkmalen. Durch die Einschränkung auf die bloße Einnahme bedeutet dies meist eine dichotome Entscheidung, ob sie erfolgte oder nicht. Eine Verfeinerung und Präzisierung ist durch Bildung von Skalen zu erreichen. Die hier zur Verwendung kommenden Skalen erlauben eine weitere qualitative Abstufung bis hin zu quantitativen Angaben (CARON et al. 1968). Im Gegensatz zum formal ähnlichen schriftlichen Standardinterview gehen die Untersucher bei der Anwendung der Einschätzung davon aus, daß Person und/oder Sache keine objektiv richtigen Antworten zu den Fragen erlauben. Die Erinnerungsfälschung oder die subjektive Wahrnehmung werden hierbei bewußt in Rechnung gezogen. Genau wie die Befragung ist die Einschätzung jedoch auf die Wahrhaftigkeit der Testperson angewiesen.
Die Durchführung der Einschätzung variiert je nach Personen, die die Beurteilungen vornehmen. In unterschiedlichem Umfang werden Therapeuten, meist Ärzte und neutrale Untersucher hierfür eingesetzt. Als Informationsquellen für den Einschätzer dienen eigene Beobachtungen, Befragungen und Eintragungen in Krankenblättern.
Die mögliche Heranziehung des Patienten oder seiner Angehörigen als Testpersonen wird in keiner Untersuchung vorgenommen.
Diese Bestimmungsmethode wird sowohl zu Beginn der Behandlung zur Vorhersage als auch während und nach der Behandlungszeit durchgeführt.
Die Kriterien, nach denen solche Einschätzungen vorgenommen werden, werden fast nie angegeben; auf zu vermutende soll später eingegangen werden.

#### 3.3.1.2. Einschätzung des "compliance" durch Therapeuten

Die Einschätzung findet drei unterschiedliche Verwendungen in den Studien.
Als Grundlage für eine Bestimmung des "non-compliance" dient

sie nur den Autoren RICHARDS (1964), BERKOWITZ et al. (1962, 1963) und zum Teil DAVIS (1968, 1971), MICHAUX (1961), RASKIN (1961) und LORR et al. (1962).
Andere Untersucher weisen durch Vergleich der Einschätzungsergebnisse mit anderen Ergebnissen (s. Tab.3) die Unwissenheit und das Unvermögen der Therapeuten nach, auch auf diesem Gebiet exakte Diagnosen stellen zu können (DIXON et al. 1957; MOULDING et al. 197o; MC CLELLAN et al. 197o; DAVIS 1966).
Nur in drei Untersuchungen vergleichen die Autoren diese Methode intensiver mit anderen (CARON et al. 1968; BERKOWITZ et al. 1963; PRESTON et al. 1964).
Bei diesem Vergleich interessieren vor allem zwei Fragen:
- Wie hoch ist der Umfang des "non-compliance"? Liegt eine Unter- oder Überschätzung vor?
- Wer ist bei individueller Betrachtung ein "non-complier"? Wie groß ist die Fehleinschätzung insgesamt? In welcher Richtung liegen diese Fehleinschätzungen?

Als Vergleichsmaßstab dienen die Ergebnisse von Urintesten, vom "pill-count", von Krankenblättern und einer Übersichtsarbeit.
Zur ersten Frage zeigt es sich, daß die Therapeuten bei einer generellen Einschätzung das "compliance" überschätzen. Die Abweichungen schwanken zwischen 8 und 24% (s. Tab.3). Eine Ausnahme stellt MOULDING et al. (197o) fest.
Die Beantwortung der zweiten Frage ergibt folgendes: Soll das Verhalten des einzelnen bestimmt werden, so liegen die Fehler noch höher. Sie schwanken zwischen 18 und 54%.
CARON et al. (1968), die als einzige eine quantitative Einschätzung vornehmen lassen, stellen einen Medianwert der Fehleinschätzung von 32% fest. Die Richtung des Fehlers bei der Beurteilung des einzelnen kann nicht allgemein angegeben werden. Manchmal überwiegen die falsch-positiven (PRESTON et al. 1964), in anderen Fällen die falsch-negativen (MC CLELLAN et al. 197o).
In der Untersuchung von CARON et al. (1968) war die Genauigkeit der Einschätzung unabhängig von der Menge der verschiebenen Medikamente, der Anzahl der zu beurteilenden Patienten,

der Höhe der eingeschätzten bzw. gemessenen Medikamenteneinnahme und der Variabilität der Einschätzungen. Konzeptlosigkeit der Ärzte in dieser Frage konnte nicht nachgewiesen werden (Wiederholungsreliabilität von r=o.65). Auch die klinische Erfahrung der Ärzte spielt keine Rolle in der Befähigung zur richtigen Einschätzung (dazu auch DAVIS 1966).
Auch die Fehleinschätzung der Therapeuten wird in der Literatur begründet und zwar sowohl in Bezug auf das Überschätzen als auch bezogen auf die individuelle Fehleinschätzung.
Da der Patient als Informant für sein Verhalten in Frage kommt, hält HARPER (1971) dessen unzuverlässige Berichte für einen Grund der Fehleinschätzungen.
Andere Autoren sehen die Gründe mehr in der Rolle des Arztes, dessen überhöhter normativer Anspruch bei der Konfrontation mit der Wirklichkeit zur Bedrohung seines professionellen Ichs führt. Um dies zu verhindern, verdrängt er die Wirklichkeit (DAVIS 1966).
Naiverweise schlägt DIXON etal. (1957) mehr Mißtrauen und eine verbesserte Menschenkenntnis vor.
Wie GILLUM et al. (1974) das Anliegen ihrer Arbeit begründen, fehlt es nicht nur an diagnostischen Kriterien, sondern bezugnehmend auf die Ergebnisse von DAVIS (1966) werden die "falschen" als wesentlich erachtet. Der Versuch von GILLUM et al. (1974), durch Zusammentragen der Einzelergebnisse das Problembewußtsein der Ärzte zu schärfen, kann als sinnvoll erachtet werden. Daraus aber diagnostische Kriterien abzuleiten, erscheint auf dem Hintergrund der heterogenen Ergebnisse (DREWS 1976) fragwürdig und bedarf der empirischen Bestätigung.
Ein anderer Ansatz, die Einschätzung des "compliance" zu verbessern, wurde von SCHWARTZ et al. (1962) durch das Konzept des "coping behaviour" vorgeschlagen (dazu auch NEELY et al. 1968; BACKSCHNEIDER 1974).
Zusammenfassend kann gesagt werden, daß die Einschätzung durch Therapeuten eine unzuverlässige Methode der Bestimmung ist. Bestrebungen, sie zu verbessern, können noch nicht beurteilt werden.

### 3.3.1.3. Einschätzung des "compliance" durch Untersuchungspersonal

Die Entscheidung, ob der Beurteiler in keinem therapeutischen Verhältnis zum Patienten steht, fällt nicht immer leicht. Ausschlag gibt in Zweifelsfällen die "distanzierte Position", die der Untersucher zu dem Problem einnimmt. Inwieweit er aber trotzdem mit der behandelnden Institution durch den Patienten identifiziert wurde, entzieht sich unserer Beurteilungsmöglichkeit.

Als Grundlage für die alleinige Bestimmung des "compliance" verwenden es die Autoren PRAGOFF (1962), DONABEDIAN et al. (1964), RENTON et al. (1963), PARKES et al. (1962), WOOD et al. (1963), FEINSTEIN et al. (1968) und FRANCIS et al. (1969).

In den Untersuchungen von FRANCIS et al. (1969) und MC DONALD et al. (1963) wird die Einschätzung des Interviewers zur Gesamtbeurteilung herangezogen.

Validierungen werden nur in zwei Untersuchungen vorgenommen. Interviewer, die in 28 Familien das Selbstadministrationsverhalten beurteilen sollten, waren unfähig, es überzufällig genau einzuschätzen (CHARNEY et al. 1967).

Ein Soziologe, der eine Zufallsstichprobe von 12 Familien zu Hause interviewte, schätzte das "compliance" ähnlich ein wie der Klinikdirektor (MEYERS et al. 1975).

Die wenigen Vergleichsergebnisse lassen eine ähnliche Unzuverlässigkeit dieser Methode auch bei der Durchführung durch spezielles Untersuchungspersonal vermuten.

Abschließend muß noch auf den geringen Informationswert der Zeitschriften auch zu dieser Frage hingewiesen werden. Sehr häufig war es nur schwer möglich, genau zu entscheiden, welche Überprüfungsmethoden zur Anwendung kamen. Als Beispiel sollen folgende Zitate dienen:

"Examination of the quantity of drug issued by the G.P.and carefull questioning of the patients and the relatives enabled a decision to be made about wether the drug had been taken as directed in nearly all cases.Table III shows the results of this assessment."(PARKES et al.1962)

"Advice concerning aspects of therapy other than prescriptions for medicine was also documented,so that the final rating constituted a combination of compliance with medicines,treatment,diet,return appointment and other advices

concerning daily activity and routines. Also, the interviewers made a subjective estimate of overall compliance that was concidered in the ultimate compliance rating" (FRANCIS et al. 1969).

### 3.3.2. Objektive Ereignisse als indirektes Maß für das "compliance"

#### 3.3.2.1. Vorbemerkung

Die Notwendigkeit, Schlußfolgerungen von der Art und dem Ausmaß bestimmter "objektiver Ereignisse" (HARTIG 1975) auf das "compliance" mit Arzniemittelverordnungen vorzunehmen, leiten die Autoren aus methodischen und inhaltlichen Überlegungen ab.

Die relative Unzulänglichkeit der Beobachtungseinheit "Selbstadministration", die sich täglich mehrmals und in der privaten Sphäre des Patienten abspielt, und der zu vermutende Beobachtereinfluß auf die Ausgestaltung des Verhaltens, legen die Messung anderer Tatbestände nahe, die als Indikatoren für das Selbstadministrationsverhalten betrachtet werden können. Die Auswahl der Indikatoren ergibt sich aus inhaltlichen Annahmen über die Beziehungen zwischen der Selbstadministration, die erfaßt werden soll und dem Indikator, der gemessen wird (allg. dazu: MAYNTZ u. MITARB. 1972).

Die Einhaltung der Arztbesuche , die Forderung nach einem Rezept und die Abholung der verschriebenen Medikamente stellen Voraussetzungen für eine Medikamenteneinnahme dar (s. Abb.3). Der Therapieerfolg als angestrebte bzw. pharmakologisch behauptete Folge einer sinngemäßen Selbstadministration weist auf die Vorhersagegültigkeit des "compliance" hin.

Die Befolgung anderer therapeutischer Anweisungen kann ebenfalls zur Bestimmung des "drug defaulting" herangezogen werden.

#### 3.3.2.2. Die Inanspruchnahme medizinischer Dienste als Maß für das "compliance"

Unter der Inanspruchnahme medizinischer Dienste versteht man in unserm Zusammenhang vor allem die Einhaltung von "Follow-up"-Terminen. Im Unterschied zum sonstigen Utilisationsverhalten wird hier also die Entscheidung, zum Arzt zu gehen, wesentlich durch dessen Aufforderung beeinflußt.

Durch die Organinsationsform der Nachsorge werden die verschiedenen Möglichkeiten, die Termine einzuhalten bzw. zu brechen und natürlich auch die Form der Überprüfung, bestimmt. Grob kann man zwischen der Bestellpraxis, die ja erst das Problem des "keeping-appointment" erkennen ließ und einer freizügigeren Termingestaltung durch den Patienten selbst unterscheiden. Legt der Arzt in Verabredung mit dem Patienten bei der ersten Form einen genauen Termin fest, kann der Patient bei der zweiten selbst den genauen Besuchstag im Rahmen eines größeren Zeitraumes ( in 14 Tagen; alle Monat einmal; in drei Monaten usw.) auswählen.

Die Erhebung und Messung dieser Daten erweist sich meist als einfach und problemlos. Als Datenquellen dienen in erster Linie Krankenblätter und Terminkalender. Probleme ergeben sich nur bei der Definition des "broken-appointment". Einige Autoren werten die rechtzeitige Absage des Termins durch den Patienten als eingehalten, andere Autoren schenken diesem Umstand keine Beachtung. Quantifiziert wird dieser Tatbestand durch die Angabe der absoluten "broken-appointments", dem prozentualen Anteil von verabredeten zu den "gebrochenen" oder durch den Quotienten aus beiden.

Die Verwendung dieser Bestimmungsmethode erfolgt hauptsächlich im Rahmen von "non-compliance"-Studien (DAVIS 1968, 1971; BERKOWITZ et al. 1968; ELLING et al. 1960; DONABEDIAN et al. 1964; MC DONALD et al. 1968; FRANCIS et al. 1969).

Die Ergebnisse des "return-appointment compliance" (FRANCIS 1969) fließen mit in die Bestimmung des "overall compliance" ein.

BECKER et al. (1972, 1974) und GORDIS et al. (1969) erfassen zwar beide das "compliance" mit den Forderungen nach "Follow-up"-Besuchen. Die Ergebnisse beeinflussen aber nicht die Bestimmung des "overall-compliance".

Die Validität der regelmäßigen Arztbesuche für die Selbstadministration untersuchen ROTH et al. (1971) und GORDIS et al. (1969).

Die Beziehung zwischen Einhalten von Terminen und Selbstadministrationsverhalten in den Untersuchungen, die dies prüfen, kann nicht einheitlich festgestellt werden.

Bei Magenerkrankten beispielsweise, die nicht häufiger als dreimal einen Untersuchungstermin versäumten, besteht keine signifikate Beziehung zwischen Häufigkeit des "broken-appointment" und der Antacida-Einnahme (ROTH et al. 1971). In gleicher Weise kann BECKER et al. (1972) weder eine Beziehung zwischen einmaligem "keeping-appointment" und appointment-keeping ratio" über zwölf Monate und der Einnahme eines Antibiotikums am 4. Tag festellen. In den Einschätzungen der Ärzte zu diesen beiden Aspekten besteht sogar ein signifikanter Unterschied (BERKOWITZ et al. 1962,1963).
Diese drei Ergebnisse bestätigen die auf klinischen Erfahrungen beruhenden Meinungen von FOX (1959) und STOTT (1959), daß bei TB-Patienten von der Regelmäßigkeit der Klinikbesuche nicht auf die Einnahme von Medikamenten geschlossen werden kann. Im Gegensatz dazu nehmen Kinder, die an rheumatischem Fieber erkrankt sind und weniger als zweimal einen Termin versäumen, signifikant regelmäßiger ihre Medikamnete ein als die Schicksalsgenossen, welche innerhalb der fünf-monatigen Untersuchungszeit mehr als einmal einen Termin versäumten (GORDIS et al. 1969).
Auch die Untersuchungen von ROTH et al. (1971) untermauern diesen Befund. Patienten, die häufiger als dreimal hintereinander einen Termin versäumten, zeigten schon in der Untersuchungsperiode eine signifikant geringere Einnahmerate als die anderen Patienten.
Die Erklärung für die unterschiedlichen Ergebnisse können die nicht übereinstimmenden Krankheitsgruppen sein. Zum anderen sind sie zu erklären durch die methodischen Probleme. Einmal werden für die Bestimmung der Selbstadministration unterschiedliche Bestimmungsmethoden verwandt. Zum anderen stimmen die Zeitstichproben für die Messung des "keeping-appointment" und des "drug defaulting" nicht überein. Trotzdem kann folgendes aus den Ergebnissen gefolgert werden:

- Zur Bestimmung des "overall-compliance" reicht die Bestimmung des "return-appointment" nicht allein aus. Dieser Indikator kann nur in einem Index Verwendung finden.
- Die Validität des "return-appointment compliance" für die Güte der Selbstadministration ist allgemein fraglich. Sie

muß für andere Bereiche noch untersucht werden.
Die positive Korrelation zwischen "keeping-appointment" und "drug defaulting" ist bei großer Unregelmäßigkeit der Arztbesuche sicherer als bei regelmäßigen.

3.3.2.3. Die Forderung nach Wiederholungsrezepten als Maß für das "compliance"

Das Prinzip dieser Methode besteht in der Berechnung der Medikamenteneinnahme aus der Anzahl der Rezeptanforderungen. Ihre Anwendung beruht auf der Annahme, daß Patienten, die selbständig den Arzt auf die Wiederholungsrezeptur aufmerksam machen, signifikant häufiger die Medikamente einnehmen als Patienten, die dies nicht tun bzw. nicht so regelmäßig tun. Wenn die Art der medizinischen Versorgung bzw. die experimentelle Kontrolle anderer Quellen für Rezepte und auch Medikamente ausschließen kann, ist die Annahme gesichert, daß Patienten, die keine Medikamente fordern, auch keine einnehmen können. Die Voraussetzung für eine solche Annahme ist aus bekannten Umständen schwer abzusichern. Inwieweit aber Patienten auch die geforderten Medikamente einnehmen, kann nur empirisch überprüft werden.
Von magenkranken Patienten, die mehr als eine Tablette Atropin pro Tag erhalten, fordert die Gruppe, die kostenlos ihre Medikamente bei der Klinikapotheke beziehen, 79% der notwendigen Rezepte; die Gruppe, die bezahlen muß, fordert 52%. Davon werden in der Klinikapotheke aus der ersten Gruppe 56%, aus der zweiten Gruppe 23% eingelöst. Die Einnahmerate, die durch mehrmalige Urinteste bestimmt wurde, liegt in der ersten Gruppe bei 36% und in der zweiten Gruppe bei 39% positiver Urinproben. Die Korrelation zwischen der Rezeptanforderung und der Anzahl der positiven Urinteste läßt keine Beziehung zwischen diesen Tatbeständen erkennen (ROTH et al. 1971). Diese Bestimmungsmethode wird nur von PORTER (1969) bei der Überprüfung des "compliance" bei Langzeitpatienten angewandt. Da keine Validitätsprüfung mit anderen Methoden vorgenommen wird, kann eine Beurteilung dieser Methode nur auf dem Hintergrund der in einer anderen Untersuchung (BONNAR et al. 1969) festgestellten hochsignifikanten Beziehung ($p<0.0001$) zwischen der Höhe des "compliance" und dem Hämoglobingehalt

des Blutes vorgenommen werden. Da PORTER (1969) diese signifikante Beziehung nicht festellt, muß bei angenommener Wirksamkeit von Eisenpräparaten bei Eisenmangelanämie, gesicherter Diagnose und wirksamer Dosierung die Gültigkeit der Überprüfungsmethode angezweifelt werden.
Obengenannte Begründungen machen deutlich, daß die Forderung nach Wiederholungsrezepten kein verläßliches Maß für die Einschätzung des "compliance" ist.

3.3.2.4. Abholung der Medikamente als Maß für das "compliance"

Mit Ausnahme der Fälle, in denen die Pillen bzw. Medikamente verteilt werden (stationäre Patienten, ambulante in "pill-count" bzw. "bottle-count"-Studien), stellt das Abholen der Medikamente einen Teil des "compliance" mit Arzneimittelverordnungen dar. Die leichte Verfügbarkeit und vermeintliche Objektivität der Datenerhebung stellen wesentliche Vorteile dieser Methode dar.
Gemessen wird damit die Menge an Medikamenten, über die der Patient maximal zu Hause verfügt und die er einnehmen kann (FOX 1962). Wie im Fall der Wiederholungsrezepte kann nur bei entsprechender Kontrolle von einer Nicht-Abholung auf ein "drug defaulting" geschlossen werden. Der umgekehrte Schluß kann nicht ohne empirische Überprüfung vorgenommen werden.
Anwendung findet diese Methode zur Bestimmung der Medikamenteneinnahme in den Untersuchungen von UNITED STATES PUBLIC HEALTH SERVICE (1957), GROTH-PETERSEN et al. (1960) und IRELAND (1960). Die Einnahmme wird hierbei mit der abgeholten Menge gleichgesetzt. Die Durchführung variiert nach der Länge der Zeitabschnitte und dem Ort der Abholung. Die Zeitabschnitte schwanken zwischen 14 Tagen und 3 Monaten. Als Orte werden "out-patient-clinics", Klinikapotheken, freie Apotheken und kommunale Stellen benutzt. Die Anwendung beschränkt sich natürlich auf Langzeitbehandlung. Durch die besondere Form der medizinischen Versorgung ist es unmöglich, das Einhalten von Arztterminen, das Abholen von Medikamenten und zum Teil auch die Einnahme voneinander getrennt zu betrachten (Z.B. Verteilung bei Routineuntersuchungen, Depotbehandlung). Die Beziehung zwischen erfolgter Abholung und der Selbst-

administration untersuchen zwei Studien.
Bei Magenkranken korreliert der Anteil positiver Urinteste mit dem Anteil erfolgter Medikamentenabholungen nur gering (r=o.47).
Nach Meinung des Autors ist diese geringe Korrelation vor allem auf einen methodischen Fehler zurückzuführen (ROTH et al. 1971): Die Abholrate für eine Patientengruppe konnte nicht genau bestimmt werden, da sie die Möglichkeit besaß, auch bei anderen Apotheken die Medikamente zu kaufen.
Die "complier" einer ambulanten Patientengruppe (TB) holen zwar prozentual häufiger ihre Medikamente ab als die "non-complier". Dieser Unterschied ist aber nicht signifikant (MADDOCK 1967).
Als Validitätskriterium gelten in beiden Untersuchungen die Ergebnisse mehrmaliger Urinteste. Inwieweit mangelnde Zuverlässigkeit dieses Außenkriteriums (Urintest) diese Ergebnisse beeinflußt, soll später diskutiert werden.
Die zeitliche Verschiedenheit der Überprüfungspunkte (z.B. Abholung eine Woche vor dem Urintest), die eine Veränderung des Selbstadministrationsverhaltens zur Folge haben kann, kann auch für die mangelnde Übereinstimmung verantwortlich gemacht werden.
Die wenigen Ergebnisse lassen zwar erkennen, daß das Abholen von Medikamenten eher auf eine nachfolgende Einnahme hinweist als die Forderung nach einem Wiederholungsrezept. Die Fehlermöglichkeit einer Überschätzung ist groß, so daß dieser Indikator als nicht valide für die Medikamenteneinnahme anzusehen ist. Als einen Grund für dieses Auseinanderklaffen der Verhaltensweisen vermuten drei Autoren das Horten von Medikamenten (FOX 1958; STOTT 1959; ROTH et al. 197o).

### 3.3.2.5. Das Therapieergebnis als Maß für das "compliance"

Die Möglichkeit einer Beziehung ergibt sich natürlich nur in den medizinischen Bereichen, in denen von wirksamen Therapieformen ausgegangen werden kann. In Bezug auf die Medikamente kommen nur solche in Frage, für die ein Wirksamkeitsnachweis erbracht ist. Wie schon an anderer Stelle erwähnt, bestehen unterschiedliche Auffassungen über therapeutische

Effizienz, Wirksamkeitsnachweise und der zugrunde liegenden Methodik (u.a. KIENLE 1974). Sie beeinflussen natürlich auch den möglichen Grad der obengenannten Beziehung und ihre empirische Überprüfbarkeit.
Die Untersuchungspraxis der hier zusammengestellten Studien weist in der Mehrzahl der Fälle auf potente Therapeutika hin (Tuberkulostatika, Penicillin, Digitalis, Substitutionspräparate, Insulin, moderne Psychopharmaka).
Umso mehr überrascht es, daß nur wenige Arbeiten die Beziehung zwischen "compliance" und den therapeutischen Erfolgen in den Untersuchungen selbst studieren. Die Mehrzahl geht von der Annahme aus, daß das "non-compliance" zur Reduzierung der therapeutischen Effizienz beiträgt und läßt diese Annahme auch in die Bewertung des Problems einfließen (s.S. 1o;25).
Einer der ersten Autoren, der auf das "drug defaulting" aufmerksam machte, wählte seine Population aus 5o Koma-Fällen aus. 27 davon waren seiner Meinung nach auf das Auslassen der Insulineinnahme zurückzuführen (JOSLIN et al. 1947).
Ähnlich stellen STEAD et al. (1973) in eine "Follow-up"-Untersuchung von 53o entlassenen TB-Patienten eine Wiedererkrankung in 39 Fällen fest, die in 23 Fällen auf "drug defaulting" zurückzuführen sind.
Die Schlußfolgerung, das "non-compliance" sei hauptsächlich der Grund für ein Versagen der Therapie, ist aufgrund dieser Ergebnisse naheliegend, aber erst die Kontrolle der Therapieerfolge kann klären, ob nur das "compliance" zur Heilung führt.Für eine idiographische Betrachtungsweise stellen Placebo-Wirkungen, Spontanremissionen und unklare Diagnosen vor und nach der Behandlung Störfaktoren und mögliche Fehlerquellen dar.
Im Zusammenhang mit Medikamentenerprobungen und Diagnosen ex juvantibus (Eisenmangelanämie) erweisen sich solche Schlußfolgerungen als zirkulär(HILL 1952).
Die Schlußfolgerung vom Therapiemißerfolg auf das Vorliegen des "drug defaulting" wird in den Untersuchungen von FEREBEE (1964) aufgegriffen, um die niedrige Erfolgsrate zu erklären, die Inzidenz der Tuberkulose mit Hilfe von INH bei Schizophrenen zu senken.

In Untersuchungen, die sowohl das "compliance" als auch den therapeutischen Erfolg messen, werden sehr unterschiedliche Ergebnisse gefunden.
Positiv signifikante Korrelationen stellen BONNAR et al. (1969), WOOD et al. (1964), GEISSLER et al. (1973) und MC KENNEY et al. (1973) fest. Keine signifikanten Beziehungen können PORTER (1969) und SACKETT et al. (1975) nachweisen. Dagegen findet GEISSLER et al. (1973) für eine Untergruppe ihrer Population sogar negative Korrelationen zwischen dem Therapieerfolg und der Höhe des "compliance" (dazu Tab.4).
Folgende Punkte können für die Studien im Einzelfall den Mangel an eindeutiger Beziehungsherstellung erklären:

- Das Verhalten der Patienten wird nicht richtig erfaßt bzw. die Aufteilung in "compliance" und "non-compliance" unterscheidet nicht zwischen wirksamen und unwirksamen Dosierungen. Die Bestimmung des "compliance" erweist sich diesem Validitätskriterium gegenüber als nicht valide.
- Das Therapeutikum ist in Art und Menge nicht wirksam (FEINSTEIN et al. 1968).
- Die Diagnosestellung vor der Behandlung war falsch.
- Das Erfolgskriterium steht in keiner eindeutigen Beziehung zum Therapeutikum (z.B. Länge des Krankenhausaufenthaltes).
- Umgekehrt bestimmen andere Faktoren das Meßkriterium für den therapeutischen Erfolg.
- Der therapeutische Erfolg führt zum "non-compliance" (GEISSLER et al. 1973).

Die Unsicherheit therapeutischer Urteilsbildung insgesamt und die wenigen signifikanten Untersuchungsergebnisse lassen die Verwendung therapeutischer Erfolge bzw. Mißerfolge als Indikatoren für das "compliance" nicht sinnvoll erscheinen. Angemessen erscheinen aber Versuche, bei relativ gesichertem Wirksamkeitsnachweis den Therapieerfolg bei "compliance"-Studien mitzukontrollieren.

### 3.3.2.6. Das Einhalten anderer therapeutischer Anweisungen als Maß für das "compliance" mit der Medikation

Für den Untersucher des Selbstadministrationsverhaltens

stellt sich die Frage,ob man von dem Therapieverhalten in einem Bereich auf das in einem anderen schließen kann. Anders formuliert, ist dieses Verhalten einheitlich strukturiert? Kann man vom Aufgeben von Rauch- und Trinkgewohnheiten, dem Befolgen der Diät auf ähnliche Kooperation in der Medikation schließen? Gibt es also valide Indikatoren aus dem Therapieverhalten zur Bestimmung des "drug defaulting"?
Da die Untersuchungsergebnisse der "non-compliance"-Studien keine generell gültigen Zusammenhänge erkennen lassen (s.S.13 und DREWS 1976), besteht keine empirisch abgesicherte Basis, die die obenstehenden Fragen zu klären vermag.
Abschließend muß betont werden, daß ebenfalls nicht von der Kooperationsbereitschaft des Patienten in der Anamneseerhebung oder der klinischen Untersuchung auf sein späteres Selbstadministrationsverhalten geschlossen werden kann.

### 3.3.3. Bestimmung der Medikamenteneinnahme durch Messen des Verbrauchs

Das Charakteristikum dieser Methode beruht in der Bestimmung des "drug defaulting" aus dem Medikamentenkonsum, der durch die Überprüfung der Medikamentenbehälter (Flaschen, Monitore, Kalender) gemessen wird. Diese Methode, die in der Literatur mit "pill-count", "bottle-count" und "pill-estimate" bezeichnet wird, ist spezifisch für die Messung der Selbstadministration. Ihre Anwendung geht von der Annahme aus, daß die aus dem Behälter entnommenen Tabletten auch eingenommen werden. Die leichte Durchführbarkeit, die Quantifizierbarkeit ihrer Daten und die Unabhängigkeit von der Anwesenheit des Patienten (FOX 1962) stellen ihre Vorteile dar. Nachteilig dagegen erweist sich ihre leichte Durchschaubarkeit und einfache Manipulierbarkeit durch den Patienten. Dazu können noch bestimmte Verfahrensfehler hinzutreten, die aber durch Modifikation behebbar sind.
Die Durchführung dieser Methode differiert in der Art der Austeilung, dem Ort der Überprüfung, in der Art der Überprüfung des Flascheninhaltes und der Berechnung nach unterschiedlichen Einteilungskriterien und ihrer Auswertung.
Beim "pill-count" bzw. "bottle-count" erhält der Patient

einen Behälter mit einer bestimmten, meist über dem aktuellen Soll liegenden Menge an Medikamenten. Beim "Follow-up"-Termin in der Praxis des Arztes oder in einer Klinik, beim überraschenden oder angekündigten Besuch zu Hause oder bei der Kontrolle der abgeholten Medikamentenbehälter im Untersucherbüro, wird die herausgenommene Menge gemessen. Durch die Verwendung eines "drug monitor" (MOULDING et al. 1970), der die Herausnahme einer Dosis durch radioaktive Belichtung eines Filmes registriert, kann sowohl die Menge als auch der ungefähre Zeitpunkt bestimmt werden. Ähnliches ist mit einem "drug calendar" bzw. "patient calendar" zu erreichen (LIBERMAN et al. 1972).

Beim "pill-estimate", das von PORTER (1969) entwickelt und angewandt wurde, wird der Bestand im Medikamentenbehälter selbst nicht gemessen. Durch ein ausgeklügeltes System von Medikamentenverteilung, Bestellsystem und Befragung des Patienten, ob er neue Medikamente benötige, kann die Differenz zwischen Einnahme-Soll und tatsächlicher Einnahme bestimmt werden. Der Vorschlag von MAYER (1969), den Berechnungsmodus vom 10er-System auf das 7er-System umzustellen, führt nur zu einer übersichtlicheren Berechnung des Medikamentenkonsums und einer einfacheren Gestaltung der Bestellpraxis im Wochenrhythmus.

Das "pill-estimate" überwindet die Ausfallraten beim "pill-count", die durch das Vergessen der Behälter zu Hause entstehen. Es stellt nach Meinung des Erfinders eine weniger leicht zu durchschauende Überprüfungsmethode dar. Doch ist seine Durchführung für beide Teile sehr schwierig und kann intelligente Patienten noch mehr als beim "pill-count" bevorzugen (AFIFI et al. 1966).

Die Berechnung der Einnahmemenge und die Bestimmung des "drug defaulting" erfolgt auf drei Arten:

1. Die Differenz zwischen verordneter und tatsächlich eingenommener Tablettenmenge wird durch die Tagesdosis dividiert. Der Quotient entspricht der Anzahl von Behandlungstagen, in denen keine Medikamente eingenommen wurden (JOYCE 1962; MATTAR et al. 1975). Die Annahme, daß Patienten in dieser Weise ihre Medikamente einnehmen, wird RICKELS

/von

et al.(197o) als "an assumption of at least questionable validity" betrachtet.

2. Die nicht eingenommene Tablettenmenge wird durch die Anzahl der Behandlungstage dividiert.So erhält man die Abweichung von der Tagesdosis (RICKELS et al. 197o; LIPMAN et al. 1965).
3. Die Einnahmemenge wird in Prozent zur verschriebenen Menge angegeben oder der Quotient als "compliance"-Rate bestimmt (PORTER 1969). Die prozentuale Angabe wird von den meisten Untersuchern benutzt und kennzeichnet auch das Unvermögen dieser Methode, anzugeben, wann und in welcher Weise von der Arzneimittelverordnung abgewichen würde (Ausnahme: "drug monitor").

Die Einteilungskriterien schwanken zwischen 1o% (STOTT 1959) und 33% (PARK et al. 1964). Für die Berechnung in nicht vollzogene Behandlungstage wählt JOYCE (1962) als Entscheidungskriterium 5 Tage, was bei einer Behandlungsdauer von 28 Tagen einer Abweichung von 18% gleichkommt.
Zur eigenständigen Bestimmung des "drug defaulting" findet das "pill-count" Anwendung im Bereich der Kindermedizin (s. Tab.1o), bei Tuberkulosepatienten (s.Tab. 9), im Bereich der Erwachsenenmedizin (s.Tab.8) und im Bereich der Psychiatrie (s.Tab.7).
In den Untersuchungen von CHARNEY et al. (1969), FOX (1959), BONNAR et al. (1969) und LEFF et al. (1971) dienen sie zur Kontrolle von Urinuntersuchungen bzw. als Validitätskriterium für das Einschätzen (FRANCIS et al. 1969).
Nur die Untersuchungen von ROTH et al. (197o), JOYCE (1962) und NARAIN et al. (197o) unternehmen den Versuch, die Validität der Ergebnisse des "pill-count" mit Urintesten zu prüfen.
Die Verteilung von positiven Urintesten bei "obedient" und "non-obedient" Patienten zeigt signifikante Unterschiede und bestätigt die Ergebnisse des "pill-count" (JOYCE 1962).
Über eine Untersuchungsperiode von 12 und 24 Monaten erhält man eine Korrelation zwischen den Ergebnissen von 1445 "bottle-counts" und von 1364 Bluttesten (r=o.8), die eine

befriedigende Genauigkeit des "bottle-count" anzeigt. Bei individuellen Einzelergebnissen sinkt die Korrelation auf r=o.51. Für 1o Patienten erweist sich das "bottle-count" als ungeeignet. Die semi-quantitative Auswertung der Bluttesteste zeigt eine Überschätzung des Medikamentenkonsums um 2o% an (RoTH et al. 197o). Nach Meinung der Autoren steigt die Validität des "pill-count" mit der Anwendungszeit (auch PORTER 1969).

NARAIN et al. (197o) stellt nur eine befriedigende Übereinstimmung zwischen den Ergebnissen des "pill-count" und der Urinteste bei den "defaulters" fest. Von 96 Familien, die laut "pill-count" nur 2o% des verordneten INH einnehmen, haben 93 Familien weniger als 2o% der Urinproben positiv. 355 Familien aus der Gruppe, die laut "pill-count" mehr als 8o% einnehmen (n=477), haben weniger als 2o% positive Urinteste. Der Korrelationskoeffizient überschreitet in keinem Fall r=o.2.

Bei "Follow-up"-Terminen stimmen Urintest und "pill-count" in 95% der Fälle überein. Die Kombination beider Methoden läßt die Bestimmung von 3 falsch-positiven und 3 falsch-negativen Urintesten erkennen (LEFF et al. 1971).

Beim Vergleich für kleinere Populationen n=19 (PORTER 1969), n=9 (MOULDING et al. 197o), n=1o (CHARNEY et al.1969) und n=4 (BONNAR et al. 1969) stellen die Autoren mangelnde Übereinstimmung fest. Obwohl die empirische Basis für Schlußfolgerungen daraus gering ist, leiten einige Autoren eine Ablehnung des "pill-count" davon ab (CHARNEY et al. 1969; HAGGERTY et al. 1972; BLACKWELL 1973).

Die Zusammenfassung der Ergebnisse führt zu folgenden vorläufigen Annahmen:

- Ein korrekter Bestand an Pillen weist mit großer Sicherheit auf ein "dug defaulting" hin. Die Wahrscheinlichkeit der Übereinstimmung mit den Ergebnissen von Urin- oder Bluttesten steigt mit der Höhe der Abweichung. Zufällige Überprüfungen zeigen die gleiche Übereinstimmung wie sog. Routinetests (NARAIN et al. 197o).
- Ein korrekter Bestand an Medikamenten gibt nur für einen bestimmten Prozentsatz der Personen verläßliche Aussagen. Das Vorliegen von negativen Urin- oder Bluttesten, die

nicht auf Testfehler zurückzuführen sind, läßt die Unzuverlässigkeit des "pill-count" vermuten.

- Die Kombination von "pill-count" und Urintesten erlaubt die quantitative Betrachtung und gestattet die Elimination von "irregular patients" (ROTH et al. 197o; FOX 1962) und erscheint daher sinnvoll.
- Das Vergessen von Medizinbehältern bei Überprüfungen in der medizinischen Institution zwischen 63 und 8o% (RICKELS et al. 197o) führt zu einem zusätzlichen "drop-out", dessen Selektionswirkung nicht abgeschätzt werden kann. Dieser Nachteil kann durch Abholung bzw. Überprüfung zu Hause vermieden werden (ROTH et al. 197o).
- Die Anwendung dieser Methode im Krankenhaus setzt eine Veränderung der Medikamentenverteilung für stationäre Patienten voraus (ROTH et al. 196o; CARON et al. 1968; BUCHANAN et al. 1972).
- Die Validierung der genannten Ergebnisse des "pill-count" durch die Ergebnisse von Urintesten erscheint vor allem bei einmaliger Überprüfung fragwürdig, weil Umfang und Zeitpunkt der beiden Methoden zugrunde liegenden Stichproben sehr verschieden sind (s.S. 39ff).

### 3.3.4. Bestimmung der Medikamenteneinnahme durch Nachweis des Medikamentes bzw. seiner Metaboliten oder der beigegebenen Markierungssubstanz

Das Prinzip dieser für das "drug defaulting" spezifischen Bestimmungsmethode beruht im chemischen, physikalischen oder biologischen Nachweis des Medikamentes und seiner Metaboliten oder der Markierungssubstanz im Venenblut, im Urin oder im Stuhl. Die pharmakokinetischen Eigenschaften der nachzuweisenden Substanz, die eigentlichen Kenngrößen der Nachweismethoden und die Durchführung der Teste sind wichtige Merkmale dieser Bestimmungsmethode.
In Tab.5 sind die am häufigsten verwendeten Teste aufgeführt. Neben diesen werden in Einzelfällen noch Medikamentennachweisteste für Atropin (Roth et al. 1971), Digoxin (WEINTRAUB et al. 1973, Ethambutol (WIANT 1973), Amphetaminähnliche Substanzen (WILLCOX et al. 1965), Eisen (BONNAR et al. 1969; AFIFI et al. 1966) und Anticonvulsiva (u.a.

BOROFSKY 1972) verwendet.
Als Markierungsstoffe finden neben dem Riboflavin Methylenblau (GORDON 1962), Phenolrot (JOYCE 1962), Bariumsulfat (ESSER et al. 1969), Bromid (ROTH et al. 197o), Fluorescin (WEBER und MITARB. 1973) und Quinin (GEISSLER et al. 1973) Verwendung.
Die Aussagefähigkeit der Teste über den Zeitpunkt und den Umfang der Medikamenteneinnahme ist sehr unterschiedlich und hängt hauptsächlich von der Eigentümlichkeit der genannten Merkmale ab.
Die eigentlichen Kenngrößen eines Testes wollen wir zuerst unter Laboratoriumsbedingungen betrachten. Hierbei werden die Störfaktoren der Pharmakokinetik ausgeschlossen. Drei Größen erscheinen uns in Anlehnung an FOX (1962) wesentlich:

- Empfindlichkeit des Tests
  Wie hoch ist die Konzentration des Stoffes in der Trägersubstanz, die immer zu einem positiven Testergebnis führt? Wie genau mißt der Test quantitativ?
- Spezifität des Tests
  Welche Substanzen führen direkt bzw. indirekt zu falsch-positiven bzw. zu falsch-negativen Ergebnissen?
- Eindeutigkeit der Ergebnisse
  In welchem Umfang können Durchführungs- und Auswertungsfehler die Ergebnisse beeinflussen?

Die Sensibilität der Teste wird durch die Menge der Substanz in mg% angegeben. Für die Nachweise von PAS schwanken die entsprechenden Werte zwischen 1 mg% (Eisen-Chlorid-Test), 12 mg% (Phenistix) und 5o mg% (modifizierter Eisen-Chlorid-Test nach DIXON et al. 1957). Dies trifft, soweit überhaupt untersucht, auch auf andere qualitative Teste zu (z.B. GORDIS et al. 1969; BERMAN et al. 1963).
Bei Laboratoriumsversuchen kann die Spezifität eines Testes nur bei bekannten bzw. zu vermutenden Interferenzen zwischen der Testsubstanz und anderen Substanzen bestimmt werden (chemisch verwandte Stoffe; Stoffe mit gleichen für die Nachweismethoden funktionellen Gruppen; Stoffe mit gleichen biologischen und physikalischen Eigenschaften).
Da die Ablesung von Meßergebnissen (meist Farbreaktionen) und

auch die Ausführung der Teste von Personen durchgeführt werden, können sich auch hier Fehler einschleichen. Bei mehrmaliger Beurteilung einer standardisierten Urinprobe durch ausgebildete Ärzte, Studenten, Biochemiker und Laboranten stellt JONES (1967) eine falsche Auswertung in 7-9% von 184 Proben fest. Für andere Teste liegen über die Stabilität keine Ergebnisse vor. Beobachtungsfehler können wesentlich durch Ausbildung gesenkt werden (allg. dazu PFLANZ 1973).
In einem zweiten Schritt, der in den meisten Studien nur beschrieben wird, überprüfen die Untersucher die Anwendbarkeit der Nachweismethoden unter "Feldbedingungen" bei ambulanten bzw. stationären Patienten. Kontrolliert wird in diesen Fällen der Umstand der Einnahme (ja bzw. nein). Als zusätzliche Störfaktoren können Größen der Pharmakokinetik hinzutreten. Welche Faktoren wirksam werden können, hängt von der Resorption, Verteilung und Ausscheidung ab, die sich als Wechselbeziehung von Körper und Medikament darstellen.
Als wesentliche Störfaktoren, die sich sowohl individuell als auch statistisch signifikant für eine Untergruppe bemerkbar machen, konnten bisher nachgewiesen bzw. vermutet werden:

- Alter der Patienten
  Mit steigendem Alter nimmt die Halbwertzeit von Riboflavin zu (NARAIN et al. 1971).
- Auswirkungen von hohen Außentemperaturen und Flüssigkeitszufuhr auf die Ausscheidung (FOX 1972; JONES 1967).
- Einfluß von Nierenstörungen auf die Ausscheidung
  Kumulation bei Digoxin (WEINTRAUB et al. 1973); individuelle Exkretion (FORREST et al. 1957) und individuelle Inaktivierung (CURRY et al. 197o).
- Arzneimittelwechselwirkungen, Leberschäden und andere Bedingungen für Abweichungen (KUEMMERLE u. MITARB. 1973).

Für die Überprüfung der Teste werden meist Voruntersuchungen an stationären Patienten durchgeführt. Wechselweise werden hierbei der Umfang von falsch-negativen bei gesicherter Einnahme und bei gesicherten Nicht-Einnahme der Prozentsatz von falsch-positiven bestimmt. Dosierungen und Geltungsbereich der Überprüfungsmethoden werden durch Variation von Dosis

und Überprüfungszeitpunkt nach der letzten Einnahme aufeinander abgestimmt. Diese Standardisierung des Meßinstrumentes führt nur dann zu einer Reduktion der systematischen Fehler, wenn dies an der Untersuchungspopulation oder an einer Stichprobe daraus durchgeführt wird. Nur so lassen sich die oben aufgeführten Störgrößen kontrollieren.
Eine besondere Vorgehensweise empfielt sich bei der Verwendung von Substanzen, die eine geringe Spezifität haben (z.B. PAS) und solchen, die normalerweise in der Nahrung vorkommen (Bromid und Riboflavin). Die Markierungssubstanz muß so hoch dosiert sein und der Test von so geringer Empfindlichkeit, daß eine deutliche Differenz zwischen normaler und experimenteller Konzentration besteht. Das gleiche trifft für Medikamentennachweise zu. So begründen DIXON et al. (1957) die Reduktion der Empfindlichkeit des Eisenchloridtestes mit der Absicht, den Umfang der falsch-positiven Testergebnisse zu reduzieren.
Die Durchführung der Überprüfung variiert wesentlich in zwei Punkten, die Beachtung finden müssen. Einmal können die Proben zu Hause oder bei Routine-Besuchen in der Klinik eingesammelt werden. Zum anderen schwankt der Umfang der Stichprobe zwischen einmaliger und mehrmaliger Überprüfung.
Die Auswirkung, die die Art des Einsammelns und die Zufälligkeit des Überprüfungstermins auf die Ergebnisse hat, kann nur in Studien beobachtet werden, die beide Formen durchführen.
Die Vermutung, daß situative Faktoren die Selbstadministration des Patienten beeinflussen (MARSTON 197o), kann durch die Ergebnisse von vier Studien nicht belegt werden (MORROW et al. 1966; MADDOCK 1967; GORDIS et al. 1969; MEYERS et al. 1975). Überprüfungen zu Hause, in der Schule oder in der Klinik unterscheiden sich nicht signifikant. Die Erhebungssituation scheint sich nicht wesentlich auf das Selbstadministrationsverhalten auszuwirken.
Der Umfang der Stichprobe aus dem Selbstadministrationsverhalten schwankt zwischen einer Vollerhebung (bei quantitativen Bestimmungen mit kumulierenden Substanzen), Mehrfachtesten und Einmaltesten mit einer Geltungsdauer von 6-12 Stunden.

Wie die unterschiedlichen Ergebnisse verdeutlichen (s.Tab.2) beeinflußt vor allem die Inkonstanz des "Objektes" die unterschiedlichen Ergebnisse. Wie wir bei der Diskussion des Stichprobencharakters aller Überprüfungsmethoden (s.S.39ff) nachgewiesen haben, kann nicht von dem normativ begründeten Modell ausgegangen werden, daß der Patient immer seine Medikamente nimmt bzw. sie nie nimmt. Die intra-individuelle Variabilität kann in diesem Fall zu systematischen Fehlern beitragen. Die Beurteilung der Testergebnisse ist sehr unterschiedlich und ist von der "Natur" des Testes und willkürlchen Überlegungen geleitet.

Bei Einmal-Testen kann nur eine Ja-Nein oder eine Ja-Nein und unbestimmte Einteilung vorgenommen werden. Bei mehrmaliger Überprüfung schwanken die Einteilungen zwischen der Abweichung in einem Test (u.a. WYNN-WILLIAMS et al. 1958) bis zu 75% der Teste (GORDIS et al. 1969).

Um eine Abschätzung des Ergebnisumfanges auf Grund der Art des Testes und seiner Durchführung zu ermöglichen, sind in den Ergebnistabellen Häufigkeit der Teste, Einteilungskriterium und Nachweismethode angeführt.

Folgende Vor- und Nachteile lassen sich für diese Überprüfungsmethoden anführen:

- Intersubjektive Überprüfbarkeit bei vorliegender Urinprobe und die Unbeeinflußbarkeit dieser Probe durch das "Objekt" bestimmen den hohen Grad der Objektivität dieser Methode. Die Auswertungs- und Durchführungsobjektivität (HARTIG 1975) läßt sich durch Standardisierung und Ausbildung verbessern und kann auf Grund der Einfachheit und Eindeutigkeit hoch eingeschätzt werden.
- Die Zuverlässigkeit ist auf Grund der Stabilität und der hohen Objektivität groß. Sie wird nur durch die Inkonstanz des zu untersuchenden Merkmals schwer überprüfbar, sodaß hier eine Trennung zwischen Reliabilität des Testes und der Unzuverlässigkeit der Tabletteneinnahme nur bedingt möglich ist (MAYNTZ u. MITARB. 1972).
- Bei experimentell bestimmter Sensibilität und Spezifität besitzen die Testergebnisse für die Stichproben Augenscheingültigkeit.

- Die Kontrolle pharmakokinetischer Besonderheiten schränkt die Irrtumswahrscheinlichkeit wesentlich ein.
- Als nachteilig erweist sich vor allem der Stichprobencharakter der meisten Urinteste und ihr damit verbundenes Unvermögen, den genauen Umfang des "drug defaulting" zu bestimmen (FOX 1962).
- Dieser Nachteil läßt sich auch nicht durch häufigere Überprüfungen beheben. Nach NARAIN et al. (197o) sind 115 Einzelurinproben notwendig, um den individuellen Medikamentenkonsum für 18o Tage statistisch gesichert zu beschreiben.
- Die hohe Expertenvalidität beruht vor allem auf der großen Objektivität und der geringen Durchschaubarkeit der Teste.

### 3.3.5. Die Angaben des Patienten als Maß für das "compliance"

Die Befragung des Patienten, ob und in welcher Weise die Anordnungen des Arztes befolgt werden, stellt die "einfachste" (MARSTON 197o) Methode dar, den Umfang des "compliance" zu bestimmen. Sie läßt sich auf alle Gegenstände des "compliance" anwenden und findet vor allem für die Messung der Bestandteile Verwendung, die sich einer Überprüfung mit objektiven Methoden entziehen.

"Therefore, at least some aspects of compliance, often the most important ones for the physical well-beeing of a dialysis patient, can be checked by objective methods, while for others aspects one has to accept, at least to some extent, the patient's description of his behaviour,...." (CAPLAN DE-NOUR et al. 1972).

Abgesehen von der Erfassung der abhängigen Variable dient die Befragung fast ausschließlich der Erhebung der unabhängigen Variablen.

Die Daten, die aus den Angaben der Patienten zum "compliance" gewonnen werden, finden in den Untersuchungen sehr unterschiedliche Verwendung.

In methodisch ausgerichteten Studien vergleicht man die Ergebnisse des Patientenberichtes mit den Ergebnissen von objektiveren Methoden ("pill-count"; Urinteste; Auswertung von Krankenblättern). Anliegen dieses Vorgehens ist die Bestimmung der Kriteriumsvalidität der Befragung (GORDIS et al. 1969a; NARAIN et al. 197o; PARK et al. 1964; RICKELS et al. 197o).

Für eine Reihe anderer Untersuchungen kann lediglich festgestellt werden, daß die Befragung der Patienten, die durch objektivere Methoden als "non-complier" erkannt wurden, eine Vielzahl von falsch-positiven "compliern" unentdeckt läßt. Dieser Nachweis dient dann zur Legitimation der eigentlichen Meßmethode (CHAVES 1960; WYNN-WILLIAMS et al. 1958; PITMAN et al. 1959; BERGMAN et al. 1963; WILLCOX et al. 1965; GEISSLER et al. 1973).

Im Rahmen von Untersuchungen, die die Angaben des Patienten als Maß für die Bestimmung der "compliance"-Rate verwenden (s. Tab.7-1o), versuchen einige Autoren, die Validität ihrer Befragungsform nachzuweisen (FRANCIS et al. 1969; WEINTRAUB et al. 1973).

Tabelle 6 faßt die unterschiedlichen Ergebnisse der Methodenvergleiche zusammen. Bevor wir auf die Gründe für diese Unterschiede eingehen, wollen wir einige grundsätzliche Merkmale der Befragung beschreiben.

Unter der Befragung als Datenerhebungsmethode versteht man sehr unterschiedliche Verfahren, die sich nach bestimmten Kriterien klassifizieren lassen (dazu allg. MAYNTZ u. MITARB. 1972; PFLANZ 1973).

In unserem Untersuchungsbereich domoniert die mündliche Befragung (Ausnahme HOPPE 1969). Die Fragen selbst sind meist nicht standardisiert bzw. es werden dazu in den Versuchsbeschreibungen keine Angaben gemacht.

Die Frageform läßt sich für die Mehrzahl der Studien mit den Adjektiven "geschlossen" und "direkt" bezeichnen. Manche Autoren betonen in diesem Zusammenhang, daß sie "vigorous" (PITMAN et al. 1959) und besonders eindringlich gefragt haben. Ausnahmen bilden die Untersuchungen von FRANCIS et al. (1969), DAVIS (1963;1968) und NEELY et al. (1968), in denen auf offene, nicht beurteilende und entängstigende Frageformulierungen Wert gelegt wird.

Das widersprüchliche Interesse einmal nach klarer Information, die sich eindeutig kodieren läßt und zum anderen nach umfassender Information, die diesen Vorteil dann meist nicht aufweist, deutet sich hier an. Gleichzeitig berücksichtigt die Wahl von mehr indirekter Frageformulierung den Sachver-

halt, daß der Patient eine soziale Sanktion bei der Bestätigung des "non-compliance" fürchtet (KORSCH et al. 1968). Die Person des Befragers kann in ähnlcher Weise die Antwortmöglichkeit des Patienten beeinflussen und die wahrheitsgemäße Beantwortung in Richtung auf das Verleugnen verschieben. Als Interviewer findet man die behandelnden Ärzte, anderes therapeutisches Personal, das eindeutig mit der benutzten Institution identifiziert wird.(Realkontakt-Befragung) und unabhängige Personen, die für diese Aufgabe ausgesucht und angeleitet werden (Forscher-Kontakt-Befragung) (KREUTZ in: FRIEDRICHS 1973). Bei der ersten Personengruppe läßt sich vermuten, daß die Patienten weniger offen ihre Abweichungen zugeben als gegenüber der zweiten Gruppe. Der Einfluß dieses Faktors wird in keiner Untersuchung studiert und ein Vergleich sich diesbezüglich unterscheidender Untersuchungen ist nicht möglich, da in den Beschreibungen zu wenig über die tatsächlichen Beziehungen zwischen Frager und Befragtem angegeben wird.

Die Interviews werden in der Mehrzahl der Fälle in der Klinik durchgeführt, wenige im Hause der Patienten. Auch der Einfluß dieses Faktors läßt sich nicht abschätzen.

Ein wesentlicher Unterschied, der bei der Betrachtung der Ergebnisse beachtet werden muß, besteht in den Zielen der Fragen. Eine Reihe von Autoren fragt nur nach der letzten Einnahme, wogegen andere allgemeiner nach dem Umfang der Befolgung über einen bestimmten Zeitraum fragen. Der Anlaß zu diesem unterschiedlichen Vorgehen beruht einmal im unterschiedlichen Stichprobenumfang des Außenkriteriums (einmaliger Urintest; "pill-count" bzw. mehrmaliger Urintest) und zweitens in der Vermutung, dadurch einen Störfaktor für die Güte der Befragung, das Erinnern, einzuschränken.

Es lassen sich folgende Nachteile anführen, die in unterschiedlichem Ausmaß bei den Autoren Beachtung finden:

1. Der Patient ist nicht in der Lage, genaue Angaben über seinen Medikamentengebrauch zu machen.
2. Der Patient nimmt nicht nur seine Medikamente unregelmäßig ein, sondern er belügt auch seinen Arzt.
3. Die Durchführung der Befragung beeinflußt die Antworten

des Patienten.

Die Mehrzahl der Autoren, die die Befragung vor allem für die Bestimmung des "drug defaulting" ablehnen, stimmen diesen Annahmen zu, wobei alle drei Aspekte bedacht, aber in der Bewertung, welcher Tatbestand besonders wirksam ist, große Unterschiede gemacht werden. Die Auffassungen schwanken zwischen den in Punkt 1. und 2. genannten Einstellungen. Eine verbesserte Befragungsdurchführung, die von den Befürwortern zur Verringerung der Bestimmungsfehler als wesentlich angesehen wird, halten die Gegner für wenig wirksam bzw. ziehen diesen Punkt nicht in Betracht.

Um entscheiden zu können, inwieweit die oben genannten Faktoren zutreffen, wollen wir die Ergebnisse von Vergleichsuntersuchungen, die im einzelnen in Tabelle 6 wiedergegeben sind, im Überblick betrachten.

Die Fähigkeit des Patienten, seine Selbstadministration in ähnlich genauer Weise beschreiben zu können, wie dies mit den objektiven Methoden möglich ist, muß als gering angesehen werden. Es handelt sich um systematische Fehler, die zu einer höheren "compliance"-Rate führen als durch Messungen mit "pill-count" und Urintesten.

"In each case where there was a discrepancy between compliance status based on mother's (and child's) statements and that based on urine tests, it represented a tendency of the mothers (and children) to upgrade the levels of their children's compliance" (GORDIS et al. 1969).

Die von dieser allgemeinen Tendenz etwas abweichenden Ergebnisse von MORROW et al. (1966), WEINTRAUB et al. (1973) und FRANCIS et al. (1969) lassen sich durch das großzügigere Einteilungskriterium (5o% der Urinteste ist die Grenze zwischen "non-compliance" und "compliance" , MORROW et al. ), die Art des Außenkriteriums (quantitative Bestimmung des Digoxin-Blutspiegels, WEINTRAUB et al.) und die gute Befragungstechnik (FRANCIS et al.) erklären.

Diese Ungenauigkeit in der Selbstbeurteilung zeigt sich nicht nur bei der Frage nach der letzten Einnahme (CHAVES 196o; PRESTON et al. 1964; GORDIS et al. 1969a), sondern auch bei der Frage nach der Befolgung insgesamt (WYNN-WILLIAMS et al. 1958; PITMAN et al. 1959; NARAIN et al. 197o; BERGMAN et al. 1963; WILLCOX et al. 1965; GEISSLER et al. 1973).

Bei einer getrennten Betrachtung für "non-compliers" und "compliers" stimmt die Aussage zum "non-compliance" meist mit dem Außenkriterium (Ausnahme: PITMAN et al. 1964) überein.

"As seen in this study, when patients admit to beeing non-compliers they are indeed non-compliers" (GORDIS et al. 1969a)

Die Angabe, die Tabletten nicht eingenommen zu haben, wird signifikant vom Umfang des "drug defaulting" bestimmt.

"Major deviators" berichten dreimal so häufig Abweichungen von der geforderten Selbstadministration als "minor deviatours" (PARK et al. 1964; RICKELS et al. 197o; NARAIN et al. 197o).

"As observed earlier, the erroneous estimates to families jugded to have satisfactory pill intake (NARAIN et al. 197o).

Diese Beobachtung führt RICKELS et al (197o) zu folgenden Schlußfolgerungen:

"If however, information is required on severe deviators only, as when all patients who deviated more than 5o% are to be excluded from data analysis, then the verbal report alone appears to be a quite satisfactory instrument. The inclusion of patients who took more than half prescribed dosage in a given trial appears to be justifiable, since for example this wood not exclude those who had missed only one pill per day from prescribed dose of 4 pills, and since patients of all social classes, being only human, occasionally do forget to take their medication or decrease their intake slightly because of their side effects. such patients may honstly believe that they have adhered "fully" to the described dosage and thus will report no deviation to their physician".

Geht man von der Annahme aus, daß der Patient die Wahrheit, seine Wahrheit sagt, also nicht bewußt lügt, besitzt die Befragung, da sie sich auf das Wahrnehmen und Erinnern des Befragten verläßt, keine große Sensibilität. Die "minor deviators" werden nicht erfaßt. Aber sie besitzt große Spezifität , wenn die Vorstellungen von RICKELS et al. (197o) akzeptiert werden.

Eine Befragung kann nur solche Verhaltensweisen erfassen, die einmal bewußt und zum anderen eine wahrnehmbare Ausprägung besitzen, Verhaltensmerkmale, die in den meisten Fällen zusammen auftreten. Ein Patient, der bewußt seine Medikamente nicht einnimmt, wird dies auch in einem großen Umfang tun.

Im Gegensatz dazu gehen vor allem Autoren aus dem Bereich der

Tuberkulose und der Psychiatrie von der Voraussetzung aus, daß die Patienten über ihre "tablet-taking-habits" informiert sind, aber nicht wahrheitsgemäß Auskunft geben.

"Asking the patient about his tablet-taking habits is at best embarrassing and at worst reliable. Schizophrenic in-patients are espescially noted for the lengths to which they will go to "cheek" medicine and deny defaulting" (BLACKWELL 1973).
"It seems probable that half the patients did not take PAS even in the early days of their treatment, and have successfully deceived doctors and nurses for many months and years" (DIXON et al. 1957).

Die empirisch belegten Ergebnisse lassen eine Differenzierung zwischen diesen beiden Annahmen nicht zu. Eine große Abweichung von dem verordneten Selbstadministrationsverhalten bewirkt sowohl eine Kenntnis davon als auch deren Angabe im Interview.

Der Einfluß der Interviewsituation auf das Antwortverhalten wird in keiner Untersuchung problematisiert. So lassen sich nur einige Vermutungen anstellen, die in Verbindung mit vorhergehenden auch zu einer Erklärung der beobachteten Tatbestände herangezogen werden können.

Der Sachverhalt, das vergangene eigene Verhalten, seine Bedeutung für die am Interview beteiligten Personen, die Beziehung zwischen diesen und ihre verschiedenen Interessen lassen die Befragung der Patienten zu einer sozialen Situation werden, die auf Grund ihrer Ausgestaltung die Datenermittlung direkt beeinflußt.

Nimmt man an, daß die Interviewer und die Interviewsituation in Verbindung gebracht werden, eine Annahme, die durch die Praxiserfahrung bestätigt wird, kann der vom Patienten reflexiv wahrgenommene Erwartungs- und Anpassungsanspruch als Grund für die Überschätzung des eigenen Selbstadministrationsverhalten angesehen werden. Die "falsche" Angabe, die Medikamente eingenommen zu haben, kann sowohl Resultat einer irrtümlichen Selbsteinschätzung als auch einer Unwahrhaftigkeit sein. Die Uneindeutigkeit der Frage, die ein unterschiedliches Verstehen der Frage und der Antwortgabe durch Befragten und Forscher bewirkt, und die fehlende zeitliche Korrespondenz zwischen Wort und Tat sind Störgrößen für die Validität einer Befragung. Ihre Wirkung wird in der

Beeinflussungssituation besonders groß sein.
Für Patienten, die durch ihre Erkrankung in eine abhängige rechtliche und soziale Stellung gebracht wurden (z.B. Tuberkulose-, Schizophreniepatienten), liegt die Vermutung nahe, daß selbst bei großen Abweichungen das "drug defaulting" geleugnet wird. Die Bestrafungen (verzögerte Entlassung; Depotbehandlung oder überwachte Selbstadministration), die für eine solche Aussage erwartet werden, lassen ein solches Verhalten verständlich erscheinen. Das Leugnen des "drug defaulting" ist somit vor allem bei "Realkontakt-Befragungen" zu erwarten.
Die Zusammenfassung der Ergebnisse und Vorüberlegungen ermöglichen folgende Beurteilung dieser Bestimmungsmethode:

1. Die Formen des Selbstadministrationsverhaltens und die Befragung, die sich auf den Informationsstand des Patienten verläßt, erlaubt nur die Erfassung einer deutlichen Verhaltensabweichung.
2. Aus den Antworten der Befragung geht nicht eindeutig hervor, ob es sich um Einstellungen oder um Angaben zum tatsächlichen Verhalten handelt.
3. Die Güte dieses Instrumentes hängt von seiner Angemessenheit für die Datenerhebung zu diesem Sachverhalt ab.
   Neben den inhaltlichen Bedingungen wird der Sachverhalt vor allem durch seine Bewertung durch die daran Beteiligten bestimmt. Diese Bewertung erfordert bestimmte Formen der Befragung:
   - Ziel und Absicht der Befragung müssen dem Patienten in ihrer empirischen Funktion kenntlich gemacht werden.
   - Sanktionen müssen als Konsequenz auf Antworten bewußt ausgeschlossen werden.
   - Frageformulierung (indirekt; nicht-bewertend) und die Ausgestaltung der Erhebungssituation (neutraler Interviewer; zu Hause) sollen Neutralität, Wärme und Verständnis vermitteln.
4. Die objektiven Bedingungen einer Krankenversorgung können die Validität der Befragung zusätzlich einschränken, indem sie eine wahrheitsgemäße Beantwortung verhindern. Hier erscheint die Anwendung der Befragung als objektives

Meßinstrument für das "drug defaulting" nicht geeignet.

### 3.3.6. Bestimmung des "compliance" durch Beobachtung

Da die Beobachtung der Selbstadministration in vielen Fällen als Alternative für die unüberwachte Selbstadministration angesehen wird, ist es überraschend, diese Methode zur Bestimmung des "compliance" in Anwendung zu finden.
Im Rahmen von "medication-error"-Studien besuchen die Untersucher die Patienten zu Hause und beobachten deren Umgang mit den Medikamenten. Neben einigen Fragen zu Anlaß, Wirkung und Dosierung lassen sie sich eine Selbstadministration vorführen. In diesen Fällen kann natürlich ein "drug defaulting" nicht beobachtet werden. Dagegen sind nur so falsche Dosierungen und andere Abweichungen, die bei einer Befragung nicht angesprochen werden, erkennbar. Gleichzeitig erhalten die Beobachter wichtige Zusatzinformationen, die sowohl für die Beurteilung der Befragungsergebnisse wichtig sind (z.B. Verfügbarkeit von Medikamenten) als auch tieferen Einblick in die Umstände für eine sinngemäße Tabletteneinnahme ermöglichen.(CURTIS 1961; SCHWARTZ et al. 1962; WATKINS et al. 1967; NEELY et al. 1968).
Um die Regelmäßigkeit der täglichen Einnahmen zu dokumentieren, benutzen zwei Untersucher ein Tagebuch, in das die erfolgte Tabletteneinnahme durch den Patienten eingetragen wird.
LUNTZ et al. (1960) lassen diese Bestimmung indirekt und ohne Wissen der Patienten durchführen, indem diese ihren Urin einmal täglich auf PAS mit einem Phenistix untersuchen und nur diese Ergebnis vermerken.
Dagegen ist die Untersuchungspopulation von ROGHMAN et al. (1973) über Sinn und Absicht der Studie informiert.
Weil Vergleiche zu anderen Methoden fehlen, kann die Güte der Beobachtung als Meßinstrument für das "compliance" empirisch nicht eingeschätzt werden. Es läßt sich aber vermuten, daß sowohl die Fremdbeobachtung als auch die Selbstbeobachtung einen positiven Einfluß auf die Selbstadministration hat.
"Intruduction of an observer into the home probably influenced compliance behaviour. Under these circumstances we might expect higher than usual level of compliance by patients hoping to avoid censure" (MARSTON 1970).

Bei der Selbstbeobachtung führt vermutlich die "Testwirkung" (HARTIG 1975) zu einer Verbesserung der Selbstadministration. Mit der Befragung bietet diese Methode vor allem den Vorteil, daß die "drug-taking habits" der ambulanten Patienten in ihren quantitativen und zeitlichen Ausformungen untersuchbar werden. Sie erscheint daher vor allem zur Untersuchung des Forschungsgegenstandes selbst geeeignet und sollte daher im Vorfeld wissenschaftlicher Bemühungen zur "compliance"-Problematik stehen.

## 4. Weitere Untersuchungsmerkmale in ihren möglichen Auswirkungen auf die Ergebnisse

### 4.1. Vorbemerkung

Nachdem die speziellen methodischen Probleme der "compliance"-Forschung, die Diagnose des "non-compliance" und die Stichprobenkonstruktion, diskutiert wurden, erscheint uns vor einer Ergebnisdarstellung die Beschreibung anderer Untersuchungsmerkmale notwendig.
Als weitere Kennzeichen einer Untersuchung betrachten wir:
1. Das Anliegen, das sich der Untersucher stellt
2. Den Untersuchungsplan als Forschungsanordnung
3. Die Datenerhebung der unabhängigen Variablen

Obwohl diese Elemente auch von wesentlicher Bedeutung für die Güte einer Untersuchung und somit auch für die Ergebnisse sind, beschränkt sich unser Vorgehen auf eine kursorische Beschreibung und exemplarische Problematisierung. Die Begründung diese Vorgehens liegt in der fast fehlenden Berücksichtigung dieser Faktoren in der Literatur (Ausnahme: BOYD et al. 1974; NEUFELD in: BALL 1974), dem geringen gegenwärtigen Wissensstand und dem allgemeinen Charakter dieser Merkmale.

### 4.2. Das Anliegen der Untersuchungen

Die Beschreibung der Ziele und Aufgaben einer Studie bietet folgende drei wichtige Möglichkeiten:
1. Sie ermöglicht die Beurteilung der Angemessenheit von Methoden und Vorgehen.
2. Die Ergebnisbeurteilung ist relativierbar.
3. Sie bietet eine Klassifikationsmöglichkeit für alle Untersuchungen (dazu allg. HARTIG 1975).

Die ersten beiden Möglichkeiten haben zur Aufnahme dieses Merkmals in die Übersichtstabellen 7 - 1o geführt. Ihre praktische Bedeutung soll an zwei Beispielen erläutert werden:
- In der Studie von BECKER et al. (1972) überprüfen die Untersucher nur einmal den Urin und erhalten nur Urinproben von der Hälfte der Kinder (59 von 116). Die Unzulänglichkeit der Datenermittlung ist deutlich. Das Ziel des Untersucherteams, ein sozial-psychologisches Vorhersage-Modell korrelationsstatistisch zu testen, erscheint mit dieser

Überprüfungsmethodik nicht erreichbar.

- GORDIS et al. (1969) untersuchen korrelationssatistisch die Beziehungen zwischen "compliance" und demographischen Daten. Seine Population besteht aus 128 Kindern, davon 111 Neger und 17 Kaukasier. Für eine Untersuchung der kulturellen Einflüsse auf das Patientenverhalten erscheint diese Population zu homogen und ist daher nicht angemessen.

Untersuchungen mit dem gleichen Anliegen können bzgl. ihres Vorgehens miteinander verglichen werden, so wie es in Punkt 2. bereits erwähnt wurde.

Folgt man dem Versuch, die Vielzahl der Studien unter dem Aspekt der gemeinsamen Klassifikation zu betrachten, so bietet sich eine mögliche Aufteilung der Studien in solche an, die das "compliance" als Hauptfrage behandeln und in solche, die es in einer Nebenfragestellung behandeln. So wird bespielsweise das "compliance" im Rahmen klinisch-pharmakologischer Versuche miterhoben.

Beschäftigen sich Studien hauptsächlich mit dem "compliance", so kann man grob charakterisiert vier Richtungen festellen:

1. Die methodisch ausgerichteten Studien beschäftigen sich hauptsächlich mit den labor-technischen Entwicklungen von Überprüfungsmethoden, ihrer klinischen Anwendung und Validitätsvergleichen (z.B. GORDIS et al. 1969; ROTH et al. 197o).
2. Die deskriptiv ausgerichteten Studien untersuchen hauptsächlich Umfang und Verteilung des "compliance" in der Untersuchungspopulation.
3. Die analytisch ausgerichteten Studien richten ihr Augenmerk hauptsächlich auf die Aufdeckung von Erklärungszusammenhängen.
4. Eine Gruppe von Arbeiten beschäftigt sich mehr mit der Verbesserung des Patientenverhaltens. In Anlehnung an EDWARDS et al. (1952) bezeichnen wir ein solches Vorgehen mit "angewandter Forschung".

Da in den Arbeiten häufig verschiedene Anliegen gleichzeitig verfolgt werden, ist eine genaue Zuordnung zu einer dieser Gruppen nicht immer möglich.

Das Anliegen der Studien führt die Untersucher aber dazu, auf

bestimmte methodische Probleme viel, auf andere wenig Rücksicht zu nehmen. Repräsentativität bzw. Zufälligkeit der Populationsauswahl stellen für die in Punkt 2. und 3. genannten Richtungen wichtige Voraussetzungen dar. Experimentelle Kontrolle nicht zu untersuchender Variablen ist zentral für die analytisch ausgerichteten Methoden, weniger für die in Punkt 2. und 4, erwähnten.
Stellt der Einfluß der Untersucher in den ersten drei Gruppen eine Störgröße dar, so wird er in der letzten Gruppe bewußt eingesetzt.
Da die Ergebnisauswertung vor allem Umfang und Beziehungen des "compliance" aufdecken will, sind besonders deskriptiv ausgerichtete Studien für die Umfangsergebnisse von Wichtigkeit.

### 4.3. Der Untersuchungsplan als Forschungsanordnung

Im engen Zusammenhang mit dem Anliegen einer Studie steht ihr praktisches Vorgehen. Dieses Vorgehen vollzieht sich nach bestimmten Regeln, und es charakterisiert damit die Untersuchungspläne. Sowohl die besondere Ausformung der Untersuchungsschritte (Stichprobenkonstruktion; Erhebung von Einflußvariablen; Messung der Zielgrößen) als auch ihre Zuordnung zueinander werden so bestimmt.
Wir wollen hier nicht die allgemeinen Phasen eines Forschungsvorhabens diskutieren, sondern nur die unterschiedlichen Untersuchungsanordnungen für die Datenerhebung beschreiben. In Anlehnung an PFLANZ (1973) und KOLLEGIUM BIOMATHEMATIK NW (1975) unterscheiden sich die verschiedenen Untersuchungsverfahren wie folgt:

1. Unterscheidung nach dem Maß der Manipulation der Einflußgröße in experimentelle und nicht-experimentelle Verfahren
2. Unterscheidung nach der Zeitdauer und der Häufigkeit der Datenerhebung in Querschnitt- und Längsschnittuntersuchungen
3. Unterscheidung nach dem Zeitpunkt der Datenerhebung in Bezug auf die Zielgröße in prospektive und retrospektive Studien

Die letztgenannten Aspekte führen vor allem zu einer weiteren Kennzeichnung der verschiedenen Erhebungstypen (nicht-experimentelle).
Die Beschreibung der einzelnen Verfahren beschränkt sich auf die Charakteristik, ihre Anwendung und die Anführung einiger Spielarten.
Am Anfang einer jeden Forschungstätigkeit steht die Problematisierung eines Sachverhaltes. Dieser Vorgang vollzieht sich meist im Rahmen von Fall- bzw. Einzelfallstudien. Die wenigen Beobachtungseinheiten (ein bis mehrere einzelne) erlauben zwar keine statistische Auswertung, aber sie ermöglichen eine intensivere Erörterung des Geschehens. Besonderheiten, die sich einer quantitativen Erfassung entziehen, können hier erfaßt werden. Theoretisch sind alle Überprüfungsmethoden anwendbar, praktisch gesehen herrscht die mündliche Befragung vor. Anwendung finden Einzelfalldarstellungen im Rahmen von Erhebungen zum "compliance" zur Vertiefung der anderen statistischen Ergebnisse.
Methodisch ähnlich zu beurteilen sind Informationen über das "compliance" aus Fallbeispielen, die im Zusammenhang von Therapiemißerfolgen (u.a. JOSLIN et al. 1947) oder tragischen Krankheitsverläufen (u.a. SCHERER et al. 1972) angeführt werden.
Retrospektive Erhebungen sind durch den Umstand gekennzeichnet, daß zu Beginn der Untersuchung der Tatbestand, hier das "compliance" oder das "non-compliance" bereits vorliegt. So beschränkt sich die Überprüfungsmethode auf Befragung oder sekundäre Datenanalyse von Krankenblättern. Befragung steht allerdings im Vordergrund. Erinnerungsfehler als Vergessen oder als Erinnerungsfälschung (PFLANZ (1973) sind nicht zu kontrollieren. Bei retrospektiven Erhebungen kann die Basispopulation nicht angegeben werden, d.h. es lassen sich keine Angaben über Ausfälle machen. Weiterhin ist eine freie Auswahl der Einflußgrößen nicht möglich. Bei der Befragung der "damals" wirksamen Variablen ist durchaus mit dem Einfluß des eigenen Verhaltens auf die Retrospektion im Sinne einer Erinnerungesfälschung zu rechnen.
In Untersuchungen, die vor allem die Therapietreue von Lang-

zeitpatienten ("follow-through") studieren, bedient man sich vereinzelt eines solchen Untersuchungsplanes (ELLING et al. 196o; HEINZELMAN 1962; Tab.1oc).

Retrospektive Erhebungen zum "compliance" scheinen zum heutigen Zeitpunkt ungeeignet zu sein, da sie Aussagen über Umfang, Verteilung und mögliche Gründe des "compliance" nur unzureichend machen können.

Bei prospektiven Erhebungen erweist es sich als sinnvoll, zwischen Querschnitt- und Längsschnittuntersuchungen zu unterscheiden. Beide Vorgehensweisen besitzen die Vorteile einer prospektiven Versuchsplanung:

- kontrollierte Stichprobenauswahl mit Analys der Ausfälle
- geplante Auswahl und Erhebung der Einflußgrößen
- direkte Messung des "compliance"

Diese Vorteile ermöglichen die Konstruktion einer zufälligen Stichprobe aus einer angebbaren Grundgesamtheit und somit die statistische Auswertung der Ergebnisse.

Das Unterscheidungsmerkmal beruht in der zeitlichen Ausdehnung. Liegt die Erkenntnischance einer Querschnittuntersuchung im Aufzeigen einer Merkmalsverteilung zu einem bestimmten Zeitpunkt, so kann eine Längsschnittuntersuchung die Veränderung eines Merkmales in einem Zeitraum beleuchten. Die Unterscheidung dieser beiden Vorgehensweisen erweist sich als schwierig für die "compliance"-Problematik, weil die Definition einer Veränderung in einem Zeitraum nicht einheitlich gestellt ist.

Es herrschen zwei Ansichten darüber vor:

1. Das Verhalten ist über die Zeit konstant, somit genügt eine zeitlich begrenzte Stichprobe. Es können auch Stichprobenergebnisse bei Mehrfachüberprüfungen zusammengezogen werden.
2. Das Verhalten ändert sich über die Zeit. Umfang und Verteilung sind von der Stichprobe abhängig.

Genauere Vorstellungen über diese Zusammenhänge werden nicht entwickelt.

Folgende Kriterien müssen Untersuchungen aufweisen, um als Längsschnittuntersuchungen gekennzeichnet zu werden:

1. Untersuchungs- und Behandlungszeitraum müssen in einem kleinen Verhältnis zueinander stehen. Somit kommen nur Mehrfachuntersuchungen in Frage.
2. Die Auswertung der Einzelergebnisse muß unter zeitlichen Gesichtspunkten erfolgen.

Die prospektive Querschnittuntersuchung ist die häufigste Vorgehensweise in der "compliance"-Forschung. Im Gegensatz zur Längsschnittuntersuchung weist sie einen geringen Einfluß auf das Verhalten (Testwirkung gering), niedrigen zeitlichen Aufwand und geringe ökonomische Belastung auf. Die Ausfälle und damit die Selbstselektion sind gering. Sie ermöglicht und fordert zugleich die Untersuchung großer Populationen mit Schwerpunkt auf Vollzähligkeit und Repräsentativität. Werden diese Forderungen erfüllt, so sind die Aussagen über die Verteilung und den Umfang der Zielgröße zu diesem Zeitpunkt gewährleistet. Sie lassen allerdings nur unsichere Aussagen über Zusammenhänge zu und können keine Aussagen über die zeitliche Entwicklung des Verhaltens machen.
Neben dem Vorteil dieses Vorgehens, Verhaltensweisen in ihrer "natürlichen" Umgebung studieren zu können, beschränkt es sich auf die Deskription einer momentanen, situativen Verhaltensweise. Damit besitzen die Ergebnisse häufig nur orientierende Funktion.
Längsschnittuntersuchungen werden von wenigen Autoren durchgeführt (u.a. DAVIS 1963; GORDIS et al. 1969; ROTH et al. 1971). Sie studieren nicht nur die Entwicklung des "compliance" in der gesamten Stichprobe, sondern auch für jeden einzelnen (Panel-Verfahren).
Im Rahmen von Studien zur Penicillin-Einnahme wird das Verhalten an verschiedenen Stichproben zu mehreren Zeitpunkten untersucht, als Folge-Untersuchungen ("follow-up") (CHARNEY et al. 1967; BERGMAN et al. 1963).
Das Panel-Verfahren bietet die wesentlichen Vorteile einer Beobachtung über längere Zeit, wo individuelle Veränderungen im Hinblick auf das Ausmaß und Richtung zu erkennen sind. Nur so können innere Fluktuationen aufgedeckt werden (DAVIS 1963).
Nachteilig wirken sich die hohen Ausfälle mit ihrer selektiven

Wirkung aus, der große Einfluß auf das Verhalten durch die häufigen Untersuchungen und die durch die lange Dauer entstehenden personellen und ökonomischen Aufwände.
Eine besondere Gefahr besteht in der ethischen Stellungnahme des Untersuchers zum Untersuchungsgegenstand, indem er durchaus über längere Zeit ein "schädliches" Verhalten dulden muß.
Der Wert der Ergebnisse kann somit nicht auf der Repräsentativität liegen, sondern nur im Aufzeigen einer Beziehung zum zeitlichen Wandel.
Ein gänzlich anderes Verfahren, Probleme zu studieren, stellen die experimentellen Verfahren dar. Sie sind durch die geplante Veränderung einer oder mehrer Einflußgrößen bei sonstiger Vergleichbarkeit charakterisiert.
Im Bereich unseres Untersuchungsgebietes untersucht man damit vor allem den Einfluß von Aufklärung und Betreuung auf das "compliance".
Meist bedient man sich einer Untersuchung mit Versuchs- und Kontrollgruppen. Die Zuteilung zu den Gruppen erfolgt immer nach dem Urnenmodell (Randomisierung). Es handelt sich hierbei meist um Blindversuche; Doppelblindversuche im Sinne von Arzneimittelversuchen sind die Ausnahme.
Um die Veränderung des Verhaltens kontrolliert messen zu können, ist es sinnvoll, vor, während und nach der Beeinflussung durch das Experiment die Zielgröße zu messen.
So ergibt der Vergleich einiger Untersuchungsergebnisse, die in unterschiedlicher Weise die Wirksamkeit des Wissens auf das "drug defaulting" nachzuweisen versuchen, daß das untersuchte Verhalten vor und nach der Untersuchungssituation sehr verschieden sein kann (SACKETT et al. 1975; KENNEDY et al. 1973).
Der große Aufwand, die kleinen Stichproben, ihre hohe Selektion und die Beeinflussung des Verhaltens lassen die Ergebnisse als Umfangsergebnisse wertlos erscheinen. Aussagefähig sind diese Verfahren vor allem in Bezug auf die Zusammenhänge von "compliance" und den untersuchten Einflußgrößen.

Einige Untersucher, vor allem im Rahmen von Langzeitmedi-

kationsprogrammen und -Versuchen, die das "compliance" als Störgröße betrachten, planen bewußte Maßnahmen zur Verhaltensänderung des Patienten (angewandte Forschung). Nach jeder Überprüfung werden die "non-compliers" einer positiven Beeinflussung unterzogen. Die Maßnahmen, die dort ergriffen werden reichen von der ärztlichen Belehrung über eine soziale Motivierung bis hin zur rechtlichen Erzwingung. Es ist offensichtlich, daß die dort gewonnenen Ergebnisse auf Grund der Forschungsstrategie nicht übertragbar sind. Vorteilhaft ist ihre praktische Orientierung und die ethisch zu rechtfertigende Haltung.

### 4.4. Die Datenerhebung der unabhängigen Variablen

Die Operationalisierung und Messung der Einflußgrößen stellt einen wesentlichen Anteil der Untersuchungen dar. Die Qualität dieser Bestimmungen entscheidet mit über die Güte der empirischen Befunde.
Folgende Einflußmöglichkeiten sind denkbar und sollten im Zweifelsfall zu alternativen Betrachtungsweisen anregen:

1. Die Operationalisierung und Messung der Einflußgröße führt zu Unterscheidungsmerkmalen und Dimensionen, die keine sinnvolle Aufgliederung der Beobachtungseinheiten erlauben.
2. Der Erhebungsprozeß beeinflußt das Verhalten der Population und führt somit insgesamt oder partiell zu einer Umfangs- und Verteilungsveränderung.

Der Umfang dieser Fehlerquellen hängt natürlich wesentlich von der Art der Einflußgröße und der dazu notwendigen Erfassungsmethode ab. Objektive Daten wie z.B. Alter, Geschlecht, Schulbildung lassen sich meist problemlos erfragen bzw. sekundär aus Krankenblättern entnehmen. Subjektive Daten, wie z.B. Einstellungen, Motive oder Wissen müssen erfragt werden oder es muß indirekt aus dem Verhalten der Person darauf geschlossen werden. Ihre innere Beziehung zum Untersuchungsgegenstand lassen ein größeres Ausmaß von Einfluß auf das Verhalten vermuten.
Die angewandten Methoden, um Daten zu den unabhängigen Variablen zu sammeln, sind vor allem die Auswertung von Krankenblättern und das Interview. In seltenen Fällen werden Beob-

achtung, psychologische Tests und psychiatrische Explorationen herangezogen. Einzelheiten darüber sind den Ergebnistabellen in der Arbeit von DREWS (1976) zu entnehmen.
Im folgenden wollen wir an Hand von zwei Beispielen die möglichen Einflüsse dieses Untersuchungselementes auf die Ergebnisse studieren.
In einer Reihe von Untersuchungen studiert man den Einfluß des Patientenwissens auf das "compliance". Die Ergebnisse sind uneinheitlich und widersprüchlich (DREWS 1976). Neben den Fehlermöglichkeiten, die durch die Überprüfungsmethoden, die Auswahlverfahren und das Vorgehen hervorgerufen werden können, muß auch auf die unterschiedliche empirische Erfassung des Patientenwissens eingegangen werden.
In wechselndem Umfang werden Kenntnisse über Medikation und Krankheit im Rahmen von Erhebungen abgefragt oder im Rahmen von experimentellen Verfahren und angewandten Untersuchungen vermittelt. Der Einfluß wird dann korrelationsstatistisch ermittelt.
Die geringen Informationen, die in den Studienberichten über diese Vorgänge gemacht werden, spiegeln das geringe Problembewußtsein darüber wider. Gleichzeitig erlauben sie auch keine intensivere Auseinandersetzung mit diesem Problem.
In einer Literturübersicht über 16 Studien zu diesem Zusammenhang stellt NEUFELD (in: BALL 1974) fest, daß nur 5 von diesen ausreichende Aussagen über das Patientenwissen vermitteln und daß nur zwei Studien seinen methodischen Anforderungen insgesamt entsprechen.
Neben dem Einfluß der Beziehung zwischen Zielgröße und Einflußgröße kann sich auch die Erhebung von Einflußgrößen auf das Ausmaß der Zielgrößen auswirken, ein Umstand, der bei experimentellen Verfahren eingeplant ist.
Diese Fragestellung trifft nur für wenige Studien zu, weil nur wenige eine intensivere Befragung oder Beobachtung durchführen. Ansatzweise problematisieren dies KORSCH et al.(1969), indem sie einen Drei-Gruppen-Plan durchführen. Leider wird nicht das "compliance" untersucht, sondern nur die Zufriedenheit des Patienten mit den ärztlichen Leistungen.
Konkreter formuliert bedeutet dies: Bewirkt die Befragung oder

Beobachtung direkt oder über die Veränderung von anderen Einflußgrößen das nachfolgende Verhalten des Patienten?
Für die Untersuchung von KORSCH et al. (1969) kann grob gesagt werden, daß kein Unterschied zwischen den Gruppen besteht. Für Untersuchungen, die dies aber nicht kontrollieren, ist ein solcher Effekt immer zu vermuten. Es gibt aber bisher keine empirischen Befunde über den Einfluß auf das "compliance".

## 5. Häufigkeit und Verteilung des "non-compliance"

### 5.1. Vorbemerkung

Die Beantwortung der Frage nach der Verteilung des "non-compliance" ist direkt durch die Definition des Untersuchungsgegenstandes (s.S.5ff) eingeschränkt. Die begriffliche Bestimmung des "compliance" und seine Abgrenzung gegen andere Phänomene stecken das Untersuchungsfeld ab, indem sie Patienten und ihr Selbstadministrationsverhalten als Beobachtungseinheiten vorschreiben. Eine Literaturzusammenfassung, die die Studien unter diesen Gesichtspunkten ausgewählt hat, kann somit nur Aussagen über dieses Gebiet machen.

### 5.2. Tabellarische Darstellung der Untersuchungsergebnisse zur Häufigkeit und Verteilung des "non-compliance"

Wie sich schon in den vergangenen Abschnitten zeigt, unterscheiden sich die Untersuchungen in der Stichprobenauswahl, den Bestimmungsmethoden und den Einteilungskriterien. Weiterhin sind sie in verschiedenen Institutionen, bei unterschiedlichen Erkrankungsarten und Therapieformen durchgeführt worden. Diese Faktoren schränken die Vergleichbarkeit und auch Übertragbarkeit der Ergebnisse ein. Da es auch an repräsentativen Erhebungen zur "compliance"-Problematik fehlt, kann nur eine Gesamtdarstellung der Ergebnisse einen Überblick vermitteln.

Die tabellarische Beschreibung der Untersuchungen verfolgt zwei Ziele:

1. Einzelergebnisse sind in ihrer Beziehung zu anderen und auf dem Hintergrund der methodischen Diskussionen einschätzbar.
2. Die Ordnungsprinzipien, die zu einer Gruppeneinteilung der Untersuchungen führen, erlauben einen stufenweise zu vollziehenden Überblick.

Die Reihenfolge der Studien in den Tabellen folgt drei Ordnungsprinzipien:

1. Eigene arbeitstechnische Überlegungen und eine zum Teil bestehende Homogenität der Studien führt zur Aufteilung in vier Hauptgruppen (vgl. Tab.7-1o). Als relativ inhomo-

gene Gruppe müssen die Arbeiten aus dem Bereich der Erwachsenenmedizin gelten. Innerhalb dieser Gruppe tauchen nochmals Arbeiten auf, die sich mit geriatrischen Patienten beschäftigen. Eine Abtrennung dieser Gruppe war durch die geringe Anzahl nicht gerechtfertigt.
Problematische Überschneidungen ergaben sich nur in wenigen Fällen, z.B. bei der Einordnung einer Untersuchung über schizophrene Tuberkulöse oder Erwachsene mit Pharyngitis (MOHLER et al. 1955; PORTER 1969; FEREBEE 1964).

2. Innerhalb dieser Großgruppen führen besondere Krankheiten zu einer weiteren Gruppierung.
3. Die Reihenfolge innerhalb der Untergruppen entspricht der zeitlichen Veröffentlichung.

Die Angaben der Studien sind in sieben Spalten angeordnet.
Spalte 1) enthält Angaben überdie Verfasser, das Erscheinungsjahr, das Untersucherland und die "Institution", in der untersucht wird. Die Angabe des Verfassers verweist in einigen Fällen nicht auf die Arbeitsgruppe, die eine Reihe von Veröffentlichungen über eine Untersuchung oder mehrere Untersuchungen vorgenommen haben. Vermerke klären diese Beziehungen, soweit sie uns selbst offenkundig wurden. Die Institutionsbezeichnungen sollen soweit dies aus der Darstellung deutlich wurde, die Erhebungseinheit kennzeichnen. Bei Feldstudien betrifft dies meist eine geographische Region (s.S.30).
Spalte 2) beschreibt stichwortartig das Hauptanliegen der Studien (vgl.S.79ff).
Spalte 3) nennt die wesentlichen Auswahlverfahren und bedeutsame Populationseigenschaften. Bei der Größenangabe zum Stichprobenumfang sind folgende Unterschiede zu beachten: Die Zahl kann sich auf Personen beziehen; die Zahl kann sich auf Teste beziehen. Diese unterschiedlichen Angaben mußten beibehalten werden, da eine Umrechnung nicht immer möglich war.
Spalte 4) versucht grob den Untersuchungsplan einer Studie zu kennzeichnen.
Spalte 5) führt die verwendeten Bestimmungsmethoden auf (s.S.46;78). Die Zahlen in Klammer dahinter bezeichnen die Häufigkeit der Überprüfungen. Sofern eine Aufteilung in Gruppen ("complier","intermediate","non-complier") vorgenommen wurde, werden die Einteilungskriterien angeführt.

Spalte 6) gibt den Umfang des "non-compliance" in Prozent an. Im Zusammenhang mit den Angaben in Spalte4) kann es sich hierbei um prozentuale Angaben über die Menge der "drug defaulters", über die Anzahl von negativen Testen, über die Menge von nicht eingenommenen Medikamenten und/oder die Anzahl von fehlerhaften Selbstadministrationen handeln. Die Aufteilung der Ergebnisse nach Medikamentengruppen oder Überprüfungszeitpunkten entspricht den Originalergebnissen der Arbeiten. Eine Umrechnung erschien uns nicht angebracht, obwohl auf eine Auswertung zum Teil an dieser Stelle verzichtet wird. Werden in den Untersuchungen mehrere Überprüfungsmethoden angewandt, nehmen wir die valideste (nach Meinung des Autors) in die Tabellen auf.
Spalte 7) enthält die Bezeichnung der Medikation bzw. der ärztlichen Anordnung.
Die Tabellen 7-1o fassen die wichtigsten Studien zum "non-compliance" zusammen.

## 5.3. Auswertung der Tabellen - Versuch einer Zusammenfassung

Es gibt in der Literatur eine Vielzahl von Versuchen, die Ergebnisse von "compliance"-Studien zusammenzufassen. Der Hauptgesichtspunkt ist die Erkrankung oder ein bestimmter medizinischer Bereich. Diesem Aspekt folgt auch unsere Darstellung. Daneben treten noch Zusammenfassungen, die Ergebnisse nach der Art der Medikation, den Methoden, den Populationen bzw. untersuchten Institutionen und der beruflichen Qualifikation des Untersuchers gliedern.
Innerhalb der vier Hauptgruppen und ihrer Untergruppen (Tab.7-1o) wollen wir folgende Fragen beleuchten:

1. Wie häufig ist das "non-compliance" in den untersuchten Populationen? In welchem Umfang lassen sich Verallgemeinerungen treffen?
2. Gibt es unterschiedliche Häufigkeitsverteilungen im Untersuchungsgebiet? Unter welchen Gesichtspunkten lassen sich verschiedene Grundgesamtheiten bilden?
3. Wie sieht das individuelle Verhalten aus? Gibt es unterschiedliche Verteilungen?

5.3.1. Umfang des "non-compliance"

Wie die vorangegangenen Darstellungen dokumentieren, ist eine allgemeingültige Bestimmung nicht möglich. Die Ausmaße des "non-compliance" schwankt zwischen 9o% und 1o% (BERGMAN et al. 1963; BERRY et al. 1962). Die Einschätzungen von Autoren legen einen Bereich von 2o-5o% fest (DAVIS 1968; BLACKWELL 1972; MADDOCK 1967). Berechnungen eines Mittelwertes für alle Untersuchungen erscheint ebenso wenig sinnvoll wie für die einzelnen Untergruppen.

5.3.2. Häufigkeitsverteilungen des "non-compliance"

Um die Verteilung eines Merkmals, in unserm Fall das "non-compliance" in einem Bereich zu beschreiben, ist es notwendig, wenn auch schwierig, sinnvolle Variablen zu definieren, die zur Bildung natürlicher Einheiten führen.
Neben den Gesichtspunkten zur Aufteilung einer Gesamtheit, die von der Untersuchungspopulation und ihren Merkmalen bestimmt werden, hängt dies auch von dem wissenschaftlichen Erforschen und strukturellen Gegebenheiten des "medizinischen Betriebes"ab.
Wir können auf Grund der hier vorliegenden Arbeiten nicht sagen, so ist das "non-compliance" verteilt, sondern müssen vielmehr darauf hinweisen, daß es in bestimmten Bereichen so auffällig und bedeutsam erscheint, daß es Untersuchungen rechtfertigt.
In diesem Zusammenhang wollen wir in einer Übersicht die Verteilung unter den Gesichtspunkten "Art der Erkrankung" und "Art der medizinischen Versorgung" betrachten.
Die Art einer Erkrankung kann in sehr verschiedener Weise festgelegt werden, bzw. es bestehen große Unterschiede unter den Autoren, was an einer Krankheit charakteristisch ist.
Wir wollen dies unter drei Aspekten betrachten:
1. Diagnose
2. akute versus chronische Erkrankung
3. psychische versus organische Erkrankung
Die Diagnose, die sich in ihrer sichersten Form auf einen anatomisch-pathologischen Befund stützt, stellt kein Aufteilungskriterium dar, daß zu Häufigkeitsverteilungsunter-

schieden führt. Dies zeigt sich nicht nur im Rahmen von Einzeluntersuchungen (DREWS 1976).
Die Unterscheidung von Krankheiten in akute und chronische ist meist mit der Unterscheidung symptomreiche und symptomarme kombiniert. Die Häufigkeit der Untersuchungen des "compliance" bei symptomarmen, chronischen Erkrankungen (z.B. Tuberkulose; Hypertonie) läßt vermuten, daß das "non-compliance" hier besonders verbreitet ist. In den Untersuchungen kann dies nicht zweifelsfrei belegt werden.
Das häufig geäußerte Vorurteil, daß psychisch Kranke besonders unzuverlässig seien, kann in Einzeluntersuchungen nicht belegt werden. Ein grober Vergleich verschiedener Untersuchungen kann auch keine höheren "non-compliance"-Raten erkennen lassen.
Den wesentlichen Unterschied, der für die unterschiedlichen Ergebnisse verantwortlich gemacht wird, kennzeichnet man in der Literatur mit dem Begriff "setting" (u.a. GORDIS et al. 1969). Es handelt sich hierbei um einen Sammelbegriff, der eine bestimmte Behandlungssituation bezeichnet. in der Literatur wird grob zwischen "in-patient", "out-patient" und "private praxis" unterschieden.
Sehr schnell wurde nachgewiesen, daß stationäre Patienten weniger "non-compliance" machen als ambulante Patienten. Dies ist aber bisher nie in einer Panel-Untersuchung bewiesen worden. Im Bereich der Kindermedizin konnte festgestellt werden, daß die "non-complier"-Rate bei niedergelassenen Ärzten niedriger ist als in Polikliniken.
Alle Ergebnisse lassen keine Differenzierung zu, ob diese Unterschiede in den Populationen oder in der Art der medizinischen Versorgung begründet sind. Selbst in Untersuchungen, die mehrere gleiche Institutionen untersuchen, finden sich erhebliche Unterschiede in der Höhe des "non-compliance".
Zusammenfassend muß festgestellt werden, daß die methodischen Probleme der "compliance"-Forschung es nicht zulassen, definitive Aussagen über die Verteilung des "drug defaulting" im medizinischen Bereich zu machen. Folgende Hypothesen erscheinen uns aber einer weiteren Untersuchung wert:

- Der Umfang und die Sicherheit der Selbstadministration nimmt in der Reihenfolge stationär - teilstationär - ambulant ab.
- Die Mittelschichtorientierung der Ärzte (USA), besonders der niedergelassenen, führt sowohl über eine indirekte Stichprobenselektion als auch über die spezifische Form des "settings" zu höherem "compliance".

5.3.3. Ausgestaltung des "non-compliance"

Im Rahmen des Stichprobenumfanges (S.39ff) und der Diskussion über die Variabilität des Verhaltens haben wir schon die wesentlichen Erkenntnisse hierzu vorweggenommen.
Die wenigen empirischen Untersuchungen (Tab.2) legen folgende allgemeine Annahmen nahe:
- Das "compliance" ist situationsabhängig, somit variabel.
- Es bestehen in soweit interindividuelle Unterschiede, als daß empirisch zu einem gegebenen Stichtag grob charakterisiert drei Typen festgestellt werden können: regelmäßige Einnahmen - unregelmäßig wechselnde Einnahmen - Nicht-Einnahmen.
- Die Zusammensetzung und Verteilung dieser Typen ist ebenfalls vom "Setting" abhängig: "out-patients" weisen diese Dreiteilung auf, bei "in-patients" läßt sie sich nicht nachweisen.

## Z U S A M M E N F A S S U N G

Die vorliegende Arbeit ist eine Übersichtsarbeit, die sich unter ausgewählten methodischen Aspekten mit empirischen Untersuchungen zum "non-compliance" beschäftigt.
Sie behandelt in drei Abschnitten die Definitionen des "compliance", seine methodische Bestimmung und die Verteilung in den Untersuchungspopulationen.
Die Beschreibung der begrifflichen und operationalen Definitionen für das "compliance" läßt drei verschiedene Begriffe und die damit verbundenen Konzepte erkennen, das "non-compliance", "medication-error" und "drug defaulting".
Die Auseinandersetzung mit den Stichprobenkonstruktionen, den Bestimmungsmethoden und einigen weniger bedeutsamen methodischen Merkmalen der Untersuchungen zeigt den Stand dieser Forschungsbemühen auf.
Urinteste, "pill-count" und Patientenbefragung werden als wichtigste Bestimmungsmethoden beschrieben und auf ihre Güte hin beurteilt. Dabei stellt sich heraus, daß keine Methode zufriedenstellend das Selbstadministrationsverhalten beschreiben kann. Eine Kombination dieser Methoden erscheint unter Berücksichtigung ihrer verschiedenartigen Verwendung (in der ärztlichen Praxis, in der pharmakologischen Forschung, in sozialmedizinischen Untersuchungen) sinnvoll.

Eine Analyse der Auswahlverfahren und der damit konstruierten Stichproben verweist auf die geringe Reichweite der Untersuchungsergebnisse. Zu einem überwiegenden Prozentsatz beziehen sich die Ergebnisse auf willkürlich ausgewählte Gesamtheiten.
Die tabellarische Darstellung aller quantitativen Untersuchungsergebnisse stellt den beschreibenden Teil des dritten Abschnittes dar. Die Auswertung kann nur Näherungswerte über Umfang und Verteilung des "drug defaulting" vermitteln. Sie bietet gleichzeitig neue Hypothesen, die für weitere Studien als Grundlage dienen können.

Tabellarischer Anhang

Tabelle Nr. 2: Übereinstimmung der Ergebnisse von einmalig und mehrmalig durchgeführten Überprüfungen

| Autor | Anzahl der Personen | Anzahl der Teste - insgesamt - pro Person | Verteilung der Ergebnisse | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | alle positiv | gemischt | alle negativ |
| WYNN-WILLIAMS, et al. 1958 | n=153 | n=900 (5-7) | 78 | 37 | 38 |
| DEUTSCHLE, et al. 1960 | n=9 | n=118 (5-27) | 5 | 3 | 1 |
| WILLCOX, et al. 1965 | n=58 davon | n=116 (2) | 28 | 11 | 19 |
| | n=12 | n=40 (3-5) | 3 | 5 | 4 |
| POLLACK, 1958 (stationär) | n=100 | n=346 (1-5) | 81 | 10 | 9 |
| HARE, et al. 1967 (stationär) | n=84 | n=256 (3) | 64 | 19 | 1 |
| GEISSLER, et al. 1973 | n=272 | n=? (1-6 u. mehr) | 164 | 104 | 4 |

| Autor | Anzahl der Personen | Anzahl der Teste<br>- insgesamt<br>- pro Person | Verteilung der Ergebnisse | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | alle positiv | gemischt | alle negativ |
| MADDOCK, 1967 | n=50 | n=394<br>(?) | 25 | 21 | 4 |
| WIANT, 1973 | n=8 | n=25<br>(2-4) | 4 | 2 | 2 |
| ROTH, et al. 1971 | n=96 | n=? | (bottle count wöchentlich 2 Jahre lang)<br>intra-individuell 0.31 ± 0.12<br>inter-individuell 0.31 ± 0.24 | | |
| GORDIS, et al. 1969 | n=135 | n=?<br>(wöchentlich) | Übereinstimmung der ersten drei Teste mit dem Gesamt - "compliance":<br>1. Test 56% "n.c." 56% "c."<br>1.+2. Test 86% "n.c." 67% "c."<br>1.-3. Test 90% "n.c." 76% "c." | | |

Tabelle Nr. 3: Vergleich zwischen der Einschätzung durch Therapeuten und anderen Methoden

| Autor | Umfang des "non-compliance" bei | | Ausmaß des Fehlers<br>1.-individuelle Identifizierung<br>2.-insgesamte Einschätzung |
|---|---|---|---|
| | Einschätzung | anderen Methoden | |
| DIXON, et al. 1957 | "hlth.supervisior" | Urintest (1) | 1. 28% der Pat. falsch positiv<br>2. keine Angaben |
| MOULDING, et al. 1970 | Ärzte<br>Schwestern | Monitor | 1. 54% falsch<br>2. signifikante Übereinstimmung |
| PRESTON, et al. 1964 | Ärzte | Urintest (1) | 1. 18% der pat.<br>2. Unterschätzung um 8% |
| MC CLELLAN, et al. 1970 | "therapists" | Urintest (1) | 1. 20% der Pat.<br>71% falsch negativ<br>29% falsch positiv |
| CARON, et al. 1968 | Ärzte | "bottle count" | 1. Medianfehler von 34%<br>2. Unterschätzung um 24% |
| BERKOWITZ, et al. 1963 | Ärzte | Krankenblätter | 1. 12-35% der Pat.<br>2. Unterschätzung von 5-12% |

| Autor | Umfang des "non-compliance" bei | | Ausmaß des Fehlers<br>1.-individuelle Identifizierung<br>2.-insgesamte Einschätzung |
|---|---|---|---|
| | Einschätzung | anderen Methoden | |
| DAVIS,<br>1966 | Ärzte:<br>"senior"<br>"junior" | Literaturzusam-<br>menfassung | 1. keine Angaben<br>2. Unterschätzung<br>von 23%<br>von 12% |
| CHARNEY,<br>et al.<br>1968 | Ärzte | Urintest (1) | 1. keine überzufüllige Überein-<br>stimmung<br>2. keine Angaben |
| MEYERS,<br>et al.<br>1975 | clinic direktor | Urintest (?) | 1. 20% der pat. falsch<br>2. keine Angaben |

Tabelle Nr. 4: Verteilung des therapeutischen Erfolges bei "complier" und "non-complier"

| Autor<br>Krankheit | Erfolgskriterium | Verteilung des "compliance" | Übereinstimmung mit dem Erfolgskriterium |
|---|---|---|---|
| MC KENNEY et al.<br>1973<br>essentielle Hypertonie | normotensiver Blutdruck nach Abschluß der Untersuchung | Versuchsgrpe 75%<br>(n=25)<br>Kontrollgrpe 17%<br>(n=25) | 79%<br>(p < 0.001)<br>20% |
| SACKETT et al.<br>1975<br>essentielle Hypertonie | diastolischer Blutdruck unter 90 mmHg nach 6 Monaten | n=230 | keine Korrelation<br>r = 0.03 |
| BONNAR et al.<br>1969<br>Eisenmangelanämie bei Schwangeren | Höhe des Hämoglobins im Blut nach Abschluß der Untersuchung | 86%<br>14% | über 12 mg n=45<br>(p < 0.001)<br>unter 12 mg n=15 |
| PORTER<br>1969<br>Eisenmangelanämie bei Schwangeren | Höhe des Hämoglobins im Blut | Angabe einer "compliance"-Rate | keine signifikante Korrelation |
| WOOD et al.<br>1964<br>rheumatisches Fieber | Rückfallrate pro hundert Patientenjahre | "good fidelity"<br>"questionable"<br>"poor" | 2.6 $16.2$ ($p < 0.01$)<br>9.0 21.8<br>9.9 33.3<br>(Penicillin) (Sulfonamid) |

| Autor<br>Krankheit | Erfolgskriterium | Verteilung des "compliance" | Übereinstimmung mit dem Erfolgskriterium |
|---|---|---|---|
| MARKOWITZ<br>1970<br>rheumatisches Fieber | signifikanter Antikörperanstieg | "complier" n=37<br>"non-complier" n=46 | 14%<br>33% |
| GREEN et al.<br>1969<br>Pharyngitis | Abstrich des Rachens nach drei Wochen | positiver Urintest am neunten Tag<br>50%<br>71% | positiv n=20<br>negativ n=94<br>($p < 0.05$) |
| GEISLER et al.<br>1973<br>psychiatrische Erkrankungen | Veränderung des Befindens<br>1. endogene Depression<br>2. "anxiety" und "agitation" | nur positive Urinteste<br>42%<br>94%<br>66%<br>49% | verbessert n=65<br>unverbessert n=18<br>($p = 0.01$)<br>verbessert n=82<br>unverändert n=84<br>($p < 0.05$) |

Tabelle Nr. 5: Kenngrößen der am häufigsten verwandten Urinteste

| Test-substanz | Nachweis-methode | Empfindlichkeit | | | Spezifität | Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Konzentration | Dosis | Zeit (Std.) | | |
| P A S | Eisen-chlorid-T. | 1 mg% | 5 g | 12-18 | falsch positive Ergebnisse: Aspirin Phenothiazine | sehr senibel, viele falsch positive Ergebnisse |
| | Dixon-Methode | 50 mg% | 5 g | 6-12 | | geringe Sensibilität |
| | Phenistix-Test | 12 mg% | 5 g | 10-18 | andere Salicylate Sulphonamide | einfache Farbreaktion auf Papierstreifen |
| | Hypo-chlorid-T. | 5 mg% | 5 g | 12-16 | Procain | eignet sich in Kombination mit den oberen |
| I N H | Belles-Littleman-Test | 0.1 mg% | 2.5mg/kg | 24-36 -72 | Isonictinic Acid | hohe Empfindlichkeit, Schnellausscheider |
| Penicillin | Sarcena-lutea-Methode | 0.005-0.5E/1ml Flüssigkeit | 2-400.000 Einh. | 6-25 | alle entsprechenden Antibiotika | sehr empfindlich, z.T. standardisiert |
| Phenothiazine | Forrest-Test | ? | 200mg | 12-36 | Oestrogene Ascorbinsäure Phenylketone PAS | semiquantitativ, individuelle Exkretion |
| Riboflavin | Photofluorometer | 0.2 mg% | 3-5mg/kg | 6-10 | Nahrungsvitamine Vitamine Porphyrine | sehr unspezifisch, nur bei hoher Dosis und semiquantitativ |

Einzelheiten in: PORTER (1969), SIMPSON (1957), DEUTSCHLE et al. (1960,1962), GOLD et al. (1962), EIDUS et al. (1969), JONES (1967), BELLES et al. (1962), LUNTZ et al. (1960)

Tabelle Nr. 6: Vergleichsergebnisse zur Bestimmung des "non-compliance" mit den Methoden Befragung, "pill count" und Urintest

| Autor | Umfang des "non-compliance" bei Befragung | pill count | Urintest | Ausmaß und Richtung des Unterschiedes zwischen den Ergebnissen |
|---|---|---|---|---|
| GORDIS, et al. 1969 b | 1. Frage nach der letzten Einnahme | | | |
| | Mutter 12% | | 32% | Unterschätzung des "n.c." um 20% |
| | Kind 17% | | 42% | Unterschätzung des "n.c." um 20% |
| | 2. Frage nach den Einnahmen insges. | | | |
| | Mutter 9% | | 22% | Unterschätzung um 13% |
| | Kind 15% | | 35% | Unterschätzung um 20% |
| BERGMANN, et al. 1963 | Frage, ob alle Einzeldosierungen eingenommen | | | |
| | Familie (n=49) 17% | 70% (n=59) | 71% (n=41) | Unterschätzung um 53 bzw. 55% |
| FRANCIS, et al. 1969 | Frage nach der Einnahme insgesamt | | | |
| | Mutter (n=129) | (n=129) | | fehlende Übereinstimmung in n=11 Befragten |
| FEINSTEIN, et al. 1959 | Frage nach der Einnahme insgesamt | | | |
| | Familie (n=166) 31% | 51% (n=113) | | Unterschätzung um 20% |

| Autor | Umfang des "non-compliance" bei Befragung | pill count | Urintest | Ausmaß und Richtung des Unterschiedes zwischen den Ergebnissen |
|---|---|---|---|---|
| PARK, et al. 1964 | Frage nach dem Umfang der Abweichung | | | |
| | "minor" "major" 15% | 51% | | Unterschätzung um 36% |
| | Auswertung für Patienten, die sich selbst als "deviator" bezeichnen | | | |
| | n=17 | n=15 | | Übereinstimmung in 88% |
| | aufgegliedert für | | | |
| | "major" n= 8 | n=14 | | Übereinstimmung in 57% |
| | "minor" n= 9 | n=46 | | Übereinstimmung in 15% |
| RICKELS, et al. 1970 | Frage nach dem Umfang der Abweichung | | | |
| | "minor" "major" 27% | 78% | | Unterschätzung um 51% |
| | Auswertung für Patienten, die sich selbst als "deviator" bezeichnen | | | |
| | n=76 | n=72 | | Übereinstimmung in 98% |
| | aufgegliedert für | | | |
| | "major" n=25 | n=36 | | Übereinstimmung in 69% |
| | "minor" n=47 | n=197 | | Übereinstimmung in 24% |

| Autor | Umfang des "non-compliance" bei Befragung | pill count | Urintest | Ausmaß und Richtung des Unterschiedes zwischen den Ergebnissen |
|---|---|---|---|---|
| NARAIN, et al. 1970 | Frage nach der Einnahme insgesamt | | | |
| | Familie n=68 39% | | 45% | Unterschätzung um 6% |
| | "not satisfactory" n=25 | | n=24 | Übereinstimmung in 96% |
| | "satisfactory" n=43 | | n= 5 | Übereinstimmung in 10% |
| PRESTON, et al. 1964 | Frage nach der letzten Einnahme | | | |
| | Patient (n=24) 4% | | 28% | Unterschätzung um 24% |
| PITMAN, et al. 1959 | Frage nach der Einnahme insgesamt | | | |
| | Patient (n=61) 47% | | 41% | Überschätzung um 6% |
| MORROW, et al. 1966 | Frage nach der Einnahme insgesamt | | | |
| | Patient (n=350) 29% | | 32% | Unterschätzung um 3% |
| WEINTRAUB, et al. 1973 | Frage nach der Einnahme insgesamt | | | Übereinstimmung des Serumspiegels des Medikamentes mit der Antwort des Patienten hoch signifikant |
| | Patient (n=72) | | n=72 | |

| Autor | Umfang des "non-compliance" bei Befragung | pill count | Urintest | Ausmaß und Richtung des Unterschiedes zwischen den Ergebnissen |
|---|---|---|---|---|
| | Frage, ob Medikament eingenommen<br>Überprüfung nur der positiven Beantworter | | | |
| WILLCOX, et al. 1965 | n=? | | 31% | Die Antwort ist in 31% falsch positiv |
| LEIDER 1964 | n=124 | | 21% | in 21% falsch positiv |
| GEISSLER, et al. 1973 | n=102 | | 38% | in 38% falsch positiv |
| CHAVES 1960 | n=1961 | | 26% | in 26% falsch positiv |
| | Frage nach der Einnahme insgesamt | | | |
| WYNN-WILLIAMS, et al. 1958 | Befragung nur der durch den Urintest festgestellten | | | |
| | Patienten n=75 30% | | 100% | in 70% sind die Antworten falsch positiv |

Tabelle Nr. 7: Umfang des "non-compliance" bei psychisch Erkrankten

| Autor Erscheinungsjahr, Land Erhebungseinheit | Anliegen | Population | Untersuchungsplan | Bestimmungsmethode Einteilungskriterium | Umfang in Prozent | Gegenstand des "n.c." |
|---|---|---|---|---|---|---|
| FORREST, et al. 1957/1958, USA (stationär) Hospital | Testentwicklung | willkürlich über 1.000 Urinproben | unbekannt | Forrest-Test (?) unbekannt | 5% | Chlorpromazin |
| NEVE, 1958, Dänemark (stationär) Hospital | Umfang<br>Testentwicklung | willkürlich<br>n=56 | prospektiv Querschnitt | Urintest (1)<br>1 Test neg. | 11% | Largactil |
| POLLACK, 1958, USA (stationär) Hospital | Validitätsbestimmung des Forrest-testes | willkürlich | prospektiv Längsschnitt | Forrest-Test (1-5)<br>1 Test neg. | 9-17% | Phenothiazine |
| LORR, 1961, USA 23 clinics Veterans Administration (ambulant) | Vergleich von Psychotherapie mit und ohne Medikation | unbekannt<br>n=308 | prospektiv Querschnitt | unbekannt<br>siehe RASKIN 1961 | 13% | Meprobamat Chlorpromazin |

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| MICHAUX, 1961, USA 22 mental hygiene clinics Veterans Administration (ambulant) | Beschreibung der Reaktionen auf Medikamente -Nebenwirkung -Widerstand -"dosage deviation" | bewußt n=180, davon n=142 | prospektiv Längsschnitt | Einschätzung durch Ärzte (wöchentlich) 1* als "resistor" oder "deviator" eingeschätzt | 47-58% | Chlorpromazin Meprobamat Phenobarbital Placebo |
| RASKIN, 1961, USA siehe MICHAUX (ambulant) | Vergleich von "excessive dosage deviators" mit "acceptors" | bewußt n=180 | prospektiv Längsschnitt | s.o. Verweigerung oder mehr als 21 Tage insgesamt ohne Medikamente bzw. 14 Tage hintereinander bzw. 2 oder mehrere Perioden von nicht weniger als 4 Tagen | 21% | s.o. |
| PARKES, et al. 1962, England 8 mental hospitals (ambulant) | Beschreibung der medizinischen Unterstützungen, die entlassene Pat. erhalten | bewußt n=100, davon n=96 Pat. n=120 Medikationen von 76 Patienten | prospektiv Querschnitt | Einschätzung durch Untersucher Skala | 44% | verschiedene Medikamente |
| RENTON, et al. 1962, Schottland University hospital (ambulant) | Nachfolgestudie von entlassenen Schizophrenen | Vollerhebung von 3 Jahren daraus bewußt n=132 | retrospektiv Querschnitt | Einschätzung durch Untersucher Skala | 46% | verschiedene Medikamente |

| Autor Erscheinungsjahr, Land Erhebungseinheit | Anliegen | Population | Untersuchungsplan | Bestimmungsmethode Einteilungskriterium | Umfang in Prozent | Gegenstand des "n.c." |
|---|---|---|---|---|---|---|
| LORR, et al. 1962, USA s.o.(1961) (ambulant) | Wirkung von Librium und Psychotherapie | bewußt n=311 | prospektiv Querschnitt | Einhalten von Terminen | | |
| | | | | Abbruch | 18% | |
| | | | | Einschätzung unbekannt | 22% | Librium Placebo |
| MASON, et al. 1963, USA Veterans Administration Hospital | Umfang bei wieder aufgenommenen Pat. | willkürlich n=48 | prospektiv | Forrest-Test (1) | | |
| | | | | 1 Test neg. | 33% | |
| | | | | 1 Test zu niedrige Dosis | 29% | Phenothiazine |
| PARK, et al. 1964, USA Psychiatic clinic (ambulant) | Umfang in einer klinischen Studie | bewußt n=42Pat. | prospektiv Querschnitt | "pill count" weniger als 2/3 der Dosis | 12% | |
| | Methodenvergleich | n=117 Med.-behälter | | mehr als 2/3 der Gesamtdosis | 30% | Imipramin Placebo |
| RICKELS, et al. 1964, USA 2 Allgemeinpraxen (ambulant) | kontrollierte Wirksamkeitsprüfung von Psychopharmaka in der Allgemeinpraxis | bewußt n=69 | prospektiv Querschnitt | "pill count" | | |
| | | | | . ? | 39% | Mebrobamat Phenobabital Placebo |

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| LEIDER, 1964, USA General Hospital | Umfang<br>Testerprobung | willkürlich | prospektiv Querschnitt | Forrest-Test (1) | | |
| | | n=42 (akut,stat.)<br>n=32 (chron.stat.)<br>n=18 (akut,ambul.)<br>n=31 (chron.ambul.) | | 1 Test neg. | 17%<br>7%<br>33%<br>35% | Phenothiazine |
| RICHARDS, 1964, USA Veterans Administration Hospital (stationär) | Unterschied zwischen "c." und "n.c."<br>Umfang | bewußt<br>n=260<br>davon n=191<br>n=19 | prospektiv Querschnitt | Einschätzung durch Ärzte und Schwestern<br>ja/nein<br>Forrest-Test (?) alle neg. Teste | 30%<br>n=4 | "attitude"<br>Chlorpromazin |
| LIPMAN, et al. 1965, USA 3 clinics (ambulant) | Umfang<br>Gründe | bewußt<br>n=254 | prospektiv Querschnitt | "pill count"<br>weniger als 6 Kapseln pro Tag<br>Befragung zusätzliche Medikamente | 13%<br>6% | Meprobamat Placebo<br>Selbstmedikation |
| LIPMAN, et al. 1966, USA 3 clinics (ambulant) | klinische Überprüfung von Medikamenten<br>dabei Kontrolle des "compliance" | bewußt<br>n=204 | prospektiv Querschnitt | "pill count"<br>weniger als 16 Kapseln insgesamt<br>Befragung zusätzliche Medikamente | 10%<br>4% | Atropin Chlordiazepoxid Placebo<br>Selbstmedikation |

| Autor Erscheinungsjahr, Land Erhebungseinheit | Anliegen | Population | Untersuchungsplan | Bestimmungsmethode Einteilungskriterium | Umfang in Prozent | Gegenstand des "n.c." |
|---|---|---|---|---|---|---|
| WILLCOX, et al. 1965, England Maudsley Hospital (ambulant) | Umfang<br>Beziehungen zu anderen Variablen | anfallend<br>bewußt<br>n=125 | prospektiv Längsschnitt | Urintest (1-5)<br>1 Test neg. | 33-59% | Chlorpromazin Imipramin |
| MARX 1966 Deutschland PLK (ambulant) | Wirkung von Neuroleptica | willkürlich<br>n=221 | prospektiv Querschnitt | Befragung<br>unbekannt | n=28 | Ciatyl |
| WILSON, et al. 1967 1 Hospital (stationär) | Umfang<br>Beziehungen zu anderen Variablen | willkürlich<br>n=50 | prospektiv Querschnitt<br>1.Abschnitt<br>2.Abschnitt | Forrest-Test (1)<br>1 Test neg.<br>1 Test neg. | <br>22%<br>6% | Chlorpromazin als<br>- Tabletten<br>- Syrup |
| HARE, et al. 1967, England Hospital (stationär) | Umfang bei stationären Patienten und Tagespatienten | anfallend<br>n=120<br>n= 27 | prospektiv Längsschnitt<br>"in-patients"<br>"day-patients" | Urintest (1-6)<br>1 Test neg.<br>1 Test neg. | <br>6-27%<br>15-48% | <br>Chlorpromazin<br>Imipramin |
| GRAEFE 1966 Deutschland PLK (ambulant) | Wirkung von Depotpräparaten | willkürlich<br>n= 75 | prospektiv Querschnitt | Einhalten von Terminen<br>Abbruch | <br>n=3 | <br>Fluphenazin |

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| PORTER<br>1969, England<br>eigene Allgemeinpraxis<br>(ambulant) | klinische Studie von Imipramin dabei Kontrolle des "drug defaulting" | anfallend<br>bewußt<br>n=82<br>davon<br>n=52 | prospektiv<br>Längsschnitt<br>2 Jahre | Befragung<br>Verweigerung<br>Rezeptanforderung (?) | 21%<br>3% | Imipramin |
| RICKELS, et al.<br>1970, USA<br>Allgemeinpraxis<br>Klinik<br>(ambulant) | Umfang<br>Methodenvergleich<br>Einfluß der Anzahl von Pillen | willkürlich<br>n=391<br>davon n=301 | experimentell<br>6 Gruppenplan | Einhalten der Termine<br>Abbruch<br>"pill count"<br>50% der Einnahmemenge | 23%<br>77% | Placebo<br>Chlordiazepoxid |
| MOULDENHAUER<br>1970<br>Deutschland<br>(ambulant) | Erfahrungsbericht über die Anwendung von Depotpräparaten | bewußt<br>n=144 | prospektiv<br>Querschnitt | Einhalten der Termine<br>Abbruch | 33% | Fluphenazin Decanoate |
| DENHAM, et al.<br>1970, England<br>Hospital<br>(ambulant) | Folgestudie von chronischen Schizophrenen<br>Einfluß der Depotbehandlung auf die Wiederaufnahmen | willkürlich<br>n=212,davon<br>n=103 | retrospektiv<br>Querschnitt | Analyse von Krankenblättern<br>unbekannt | 7% | keine regelmäßigen Termineinhaltungen für Fluphenazininjektionen |

| Autor<br>Erscheinungsjahr, Land<br>Erhebungseinheit | Anliegen | Population | Untersuchungsplan | Bestimmungsmethode<br>Einteilungskriterium | Umfang in Prozent | Gegenstand des "n.c." |
|---|---|---|---|---|---|---|
| MC CLELLAN, et al.<br>1970, USA<br>Veterans Administration Hospital<br>(ambulant) | Umfang | anfallend<br>bewußt<br>n=286 | prospektiv<br>Querschnitt | Forrest-Test (1)<br>1 Test neg.<br>sig. weniger im Urin | 8%<br>24% | verschiedene<br>Phenothiazine |
| IRWIN, et al.<br>1971, USA<br>general hospital<br>(gemischt) | Umfang<br>Einfluß des "setting" u. der Einstellung des Personals zur Medikation | bewußt<br>n=67<br>n=19<br>n=40 | prospektiv<br>Querschnitt<br>geschlossene<br>offene Station<br>ambulant | Forrest-Test (2)<br>1 Test unter 100 mg | 32%<br>7%<br>35% | Thioridazin<br>Chlorpromazin |
| LEFF, et al.<br>1971, England<br>3 clinics<br>(ambulant) | Medikamentenuntersuchung dabei Kontrolle des "drug defaulting" | anfallend<br>bewußt<br>n=116<br>davon bewußt<br>n= 35 | prospektiv<br>Querschnitt<br>Versuchsgrpe | "pill count" u.<br>Urintest (2-4)<br>unbekannt | 5% | Chlorpromazin<br>Placebo |
| BLASHKI et al.<br>1971,Australien<br>21 Allgemeinpraxen<br>(ambulant) | Medikamentenerprobung in der Allgemeinpraxis<br>Umfang des "c." | bewußt<br>n=80 | prospektiv<br>Querschnitt<br>am 7. u. 28. Tag | Urintest (2)<br>1 Test neg. | 17% | Amitriptylin<br>Placebo |

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| JOHNSON, 1973, England 5 Allgemeinpraxen (ambulant) | Beschreibung der Behandlungserfolge mit Depressionen in der Allgemeinpraxis | anfallend bewußt n=73 | prospektiv Längsschnitt | Befragung (3) Abbruch der Einnahme | 16-68% | Antidepressiva |
| JOHNSON, et al. 1973, England 2 clinics (ambulant) | Umfang Gründe | anfallend bewußt | prospektiv Längsschnitt | Einhalten von Terminen | | |
| | | n=182 | 1. Gruppe | Verweigerung + | 15% | |
| | | n=142 | 2. Gruppe | "contact lost" | 20% | Fluphenazine |
| | | n=? | Patienten, die noch ihre Injektionen erhalten | unregelmäßig und nur nach Erinnerung | 15-19% | enanthate und decanoate |
| GEISSLER, et al. 1973, Dänemark Vejle hospital (gemischt) | Umfang Methode Gründe | anfallend bewußt | prospektiv Längsschnitt | Urin-Test (1-?) | | |
| | | n=272 davon | | 1 Test neg. | 40% | Amitryptilin Chlorprothixen |
| | | n=134 | stationär | | 14% | Fluphenihixol |
| | | n= 89 | ambulant | | 45% | Placebo |
| GARDINER, et al. 1974, Schottland out-patient service (ambulan) | Beschreibung der ambulanten Versorgung eines Entlassungsjahrganges | anfallend bewußt n=468 | prospektiv Querschnitt | Befragung unbekannt | 55% | psychottropic drugs |

| Autor<br>Erscheinungsjahr, Land<br>Erhebungseinheit | Anliegen | Population | Untersuchungsplan | Bestimmungsmethode<br>Einteilungskriterium | Umfang in Prozent | Gegenstand des "n.c." |
|---|---|---|---|---|---|---|
| BALLINGER, et al.<br>1974, England<br>2 Hospitals<br>(ambulant) | Prüfung eines neuen Medikamentenverteilungssystems | bewußt Vollerhebung<br>n=236 | prospektiv Querschnitt | Forrest-Test (1)<br>1 Test neg. | 8% | verschieden |
| AYD, et al.<br>1974, USA<br>(ambulant) | Umfang bei verschiedener Frequenz der Einnahme | n=? | experimentell | "pill count"<br>25-50% der Menge | 7-70% | verschiedene Psychopharmaka<br>1-4 mal täglich |

Tabelle Nr. 8: Umfang des "non-compliance" in der Erwachsenenmedizin

Tabelle Nr. 8a: Umfang des "non-compliance" bei Magenkranken

| Autor<br>Erscheinungsjahr, Land<br>Erhebungseinheit | Anliegen | Population | Untersuchungsplan | Bestimmungsmethode<br>Einteilungskriterium | Umfang in Prozent | Gegenstand des "n.c." |
|---|---|---|---|---|---|---|
| ROTH, et al.<br>1960, USA | Methodenerprobung | Vollerhebung<br>bewußt | prospektiv<br>Querschnitt | "bottle c." | | |
| Veterans Hospital<br>(stationär) | Umfang der Nichteinnahme | 1. n=35/39<br>2. n=40/46 | | Mittelwert der nicht eingenommenen Medizin | 42-62%<br>43-64% | Antacida |
| CARON, et al.<br>1968, USA | Methodenvergleich | willkürlich | retrospektiv<br>Querschnitt | | | |
| Veterans Hospital<br>(stationär) | | n=525 | | "bottle c." s.o. | 54% | Antacida |
| ROTH, et al.<br>1970, USA | Methodenvergleich | Vollerhebung<br>bewußt | prospektiv<br>Längsschnitt | | | |
| Veterans Hospital<br>(ambulant) | | n=105 | 1-3 Monate | "bottle c." s.o. | 46% | Antacida |

| Autor Erscheinungsjahr, Land Erhebungseinheit | Anliegen | Population | Untersuchungsplan | Bestimmungsmethode Einteilungskriterium | Umfang in Prozent | Gegenstand des "n.c." |
|---|---|---|---|---|---|---|
| CARON, et al. 1971, USA<br>Veterans Hospital (stationär) | Umfang des "c." mit der Diät<br>Verbindung zur Selbstadministration und dem Arzt | anfallend bewußt<br>n=185 | prospektiv Querschnitt | "bottle c." s.o. | 50% | Antacida |
| ROTH, et al. 1971, USA<br>Veterans Hospital (ambulant) | Validitätsbestimmung von Methoden | bewußt anfallend<br>n=96<br>n=40 (drop-out)<br>n=32 | prospektiv Längsschnitt 2 Jahre | "bottle c."<br>"bottle c."<br>Urintest (?) 1 Test neg. | 46%<br>67%<br>63% | Antacida<br>Antacida<br>Atropin |

Tabelle Nr. 8b: Umfang des "non-compliance" bei alten und/oder chronisch kranken Patienten

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| CURTIS, 1961, USA<br>Medical center (ambulant) | Umfang von Medikationsfehlern | bewußt Vollerhebung<br>n=26 | reprospektiv Querschnitt | Beobachtung und Befragung<br>Fehler | 60% | verschiedene Medikamente |

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| SCHWARTZ, et al. 1962, USA<br>Medical center (ambulant) | Umfang von Medikations-fehlern<br>Einflüsse und Gründe | bewußt<br>n=2208<br>davon zufällig<br>n= 178 | prospektiv Querschnitt | Befragung und Beobachtung<br>Fehler<br>davon:<br>Vergessen | <br>59%<br>47% | <br>verschiedene Medikamente |
| DONABEDIAN, et al. 1964, USA<br>3 Kliniken (ambulant) | Ausmaß des "follow-up" drei Monate nach der Entlassung | anfallend bewußt<br>n= 82 | retrospektiv Querschnitt | Einschätzung durch Inter-viewer<br>unbekannt | <br>33% | <br>verschiedene Medikamente |
| WATKINS, et al. 1967, USA<br>5 Kliniken 22 Allgemein-praxen (ambulant) | Umfang<br>Verteilung | anfallend bewußt<br>n= 115<br>n= 47 | retrospektiv Querschnitt | Beobachtung und Befragung<br>Fehler<br>Befragung<br>Fehler | <br>35%<br><br>23% | <br>Insulin<br><br>orale Anti-diabetika |
| NEELY, et al. 1968, USA<br>1 Klinik (ambulant) | Umfang<br>Grund | anfallend bewußt<br>n= 59 | retrospektiv Querschnitt | Beobachtung und Befragung<br>Fehler<br>davon<br>Vergessen | <br>59%<br>47% | <br>verschiedene Medikamente |

| Autor<br>Erscheinungsjahr, Land<br>Erhebungseinheit | Anliegen | Population | Untersuchungsplan | Bestimmungsmethode<br>Einteilungskriterium | Umfang in Prozent | Gegenstand des "n.c." |
|---|---|---|---|---|---|---|
| TAGLIACOZZO, et al.<br>1974, USA<br>1 Hospital (ambulant) | Einfluß einer viermaligen Unterrichtung auf das Verhalten der Patienten<br>Umfang | bewußt<br>zufällig<br>n=191 | experimentell<br>Versuchs- und Kontrollgrpe. | Einschätzung durch Untersucher<br>Skala | 40-47% | verschiedene Medikamente |
| Tabelle Nr. 8c: Umfang des "non-compliance" bei anderen Erkrankungen | | | | | | |
| BERKOWITZ, et al.<br>1962/1963, USA<br>53 verschiedene Kliniken (ambulant) | Bestimmung der Qualität der med. Versorgung<br>Vergleich von drei Methoden | Vollerhebung<br>n=3800 | retrospektiv<br>Querschnitt | Einschätzung durch die Ärzte<br>Skala | 24% | verschiedene Medikamente |
| JOYCE,<br>1962, England<br>out-pat.-clinic (ambulant) | Bedeutung des "n.c." für die Ergebnisse von klinischen Medikationsversuchen | anfallend<br>bewußt<br>n=78 Pat.<br>n=108 Prob. | experimentell<br>3 Gruppen im Wechsel<br>3 mal 28 Tage | "pill count" (3)<br>± 5 Tagesdosen auf 28 Tage<br>Urintest (?)<br>1 Test neg. | 49%<br>65% | Phenylbutazon<br>C 20410<br>Placebo |

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| MALAHY, 1966, USA<br>Universität (ambulant) | Einfluß von Unterrichtung und "labelling" auf den Umfang der "med.errors" | anfallend daraus zufällig 40 Pat. | experimentell 4-Gruppenplan | Befragung<br>Fehler, davon<br>Vergessen<br>Abbruch | <br>90%<br>19%<br>8% | <br>verschiedene Medikamente |
| DAVIS, 1968/1971, USA<br>General medical clinic (ambulant) | Beziehungen zwischen Arzt-Patient-Interaktion und "c." | anfallend bewußt<br>n=154 | prospektiv Querschnitt | Befragung (2) Einschätzung durch den Arzt Karteidaten<br>Index | <br>37% | <br>"medical avice" |
| PORTER, 1969, England<br>eigene Allgemeinpraxis (ambulant) | Umfang | bewußt Vollerhebung<br>n= 58<br>n= 48 | prospektiv Längsschnitt 2-3 Jahre | Rezeptanforderung "compliance rate"<br>"pill count"<br>1 Tagesdosis | 0.84<br>31% | verschiedene Medikamente<br>Antibiotika |
| COLE, et al. 1971, USA<br>general hospital (ambulant) | Einfluß von Unterrichtung auf den Umfang von "med.-errors" | bewußt anfallend draus zufällig in 3 Gruppen<br>n= 75 | experimentell 3-Gruppenplan | Befragung per Telefon (1)<br>unbekannt | <br>33% | <br>verschiedene Medikamente |
| BROOK, et al. 1971, USA<br>City hospital (ambulant) | Umfang des "follow-up" Beziehung zum Gesundheitszustand 6 Monate nach der Entlassung | anfallend<br>n=341 | prospektiv Querschnitt | Befragung Krankenblatt<br>Skala | <br>30% | <br>verschiedene Medikamente |

| Autor<br>Erscheinungsjahr, Land<br>Erhebungseinheit | Anliegen | Population | Untersuchungsplan | Bestimmungsmethode<br>Einteilungskriterium | Umfang in Prozent | Gegenstand des "n.c." |
|---|---|---|---|---|---|---|
| BUCHANAN, et al.<br>1972, USA<br><br>Hospital (stationär) | Erprobung eines Selbstmedikationsprogrammes | bewußt<br><br>n=78 Pat.<br><br>n=2806 Einzelmedikation | prospektiv<br>Querschnitt | <br><br>"pill c." (täglich)<br>(?) | <br><br>28 %<br>2,5 % | <br><br>verschiedene Medikamente |
| WEBER und Mitarbeiter *<br>1973<br>Deutschland<br><br>Krankenhaus (stationär) | Umfang | unbekannt<br><br>n=? | unbekannt | Urintest (?)<br><br>schwere Fehler | <br><br>40 % | <br><br>verschiedene Medikamente |
| BOYD, et al.<br>1974, USA<br><br>Universität out-pat-clinic (ambulant) | Umfang des "n.c."<br><br>Beziehung zu anderen Variablen | bewußt anfallend<br><br>n=134Pat.<br>n=380Rezep. | prospektiv<br>Querschnitt | Befragung<br>Beobachtung<br><br>"pill count"<br>Fehler<br>Abbruch | <br><br><br>60 %<br>35 % | <br><br><br>verschiedene Medikamente |

* bisher noch nicht veröffentlicht als Zeitschriftenartikel, diese Angaben nach BOCK (1975)

Tabelle Nr. 8d: Umfang des "non-compliance" bei Herzerkrankungen

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| DAVIS, 1963/1967, USA<br>5 ländliche Regionen | Umfang<br>Veränderung<br>Interkorrelationen mit einigen Variablen | Farmer, bewußte Auswahl aus einer epidemiologischen Erhebung | prospektiv Langsschnitt (Panel)<br>4 Jahre | Befragung | | |
| | | n=397 | 1956 | Index | 51% | "medical regimen"<br>- Diät, Medikamente<br>- Arbeitseinschränkung<br>- Lebensgewohnheit |
| | | n=360 | 1960 | | 30% | |
| JOHANNSEN, et al. 1966, USA<br>cardiac work classification unit (ambulant) | Umfang<br>Gründe<br>Verteilung | Vollerhebung n=372, daraus zufällig<br>n=127 | prospektiv Querschnitt nach 6 Monaten | Befragung, danach Einschätzung durch die Untersucher<br>Skala | 8% | "medical regimen" |
| WEINTRAUB, et al. 1973, USA<br>3 out-pat-cl. einer Universität (ambulant) | Einfluß des "c." auf den DIGOXIN-Serumspiegel | bewußt freiwillig<br>n=101 | prospektiv Querschnitt | Befragung<br>einmaliges Vergessen | 34% | Digoxin |

Tabelle Nr. 8e: Umfang des "non-compliance" in der Hochdrucktherapie

| Autor Erscheinungsjahr, Land Erhebungseinheit | Anliegen | Population | Untersuchungsplan | Bestimmungsmethode Einteilungskriterium | Umfang in Prozent | Gegenstand des "n.c." |
|---|---|---|---|---|---|---|
| FINNERTY et al. 1973, USA<br>Supermarkt (ambulant) | Umfang des Abbruches<br>Einfluß einer Betreuung auf die Therapietreue | anfallend<br>bewußt<br>n= 98<br>n= 81<br>n=105 | experimentell<br>Versuchsgrpe<br>Kontrollgrpe<br>Kontrollgrpe nach 8 Monaten | Einhelten von Terminen<br>Abbruch | 16%<br>67%<br>74% | Antihypertensiva |
| MC KENNEY, et al. 1973, USA<br>neighbour hlth.program (ambulant) | Verbesserung des "c." durch Beratung und Betreuung | bewußt<br>zufällig<br>n= 25<br>n= 25 | experimentell vor, während und nach dem Versuch<br>Versuchsgrpe<br>Kontrollgrpe | "pill count" (3)<br>± 10% der Einnahmemenge | 75/25/75%<br>83/83/86% | Antihypertensiva |
| SACKETT, et al. 1975, Kanada<br>Stahlwerk (ambulant) | Verbesserung des "c." | bewußt<br>Randomisation auf die Versuchsgrpn<br>n=144 | experimentell | "pill count" (1)<br>-20% der Einnahmemenge | 50-56% | Antihypertensiva |

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| STAMLER, et al. 1975, USA<br>community program (ambulant) | Erprobung eines Behandlungs-programmes | bewußt Aufteilung in 2 Grpen<br>n=116<br>n= 65 | prospektiv Längsschnitt (2 Jahre)<br>nach 1 Jahr<br>nach 2 Jahren | Einhelten der Termine<br>Abbruch | 20%<br>3% | Antihyper-tensiva |

Tabelle Nr. 8f: Umfang des "non-compliance" bei Schwangeren

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| BENSTEAD, et al. 1952, England<br>Maternity hospital (ambulant) | Wirksamkeit von Eisen-präparaten | willkürlich<br>n= 51<br>n= 15 | prospektiv Querschnitt 4-Gruppenplan | Einschätzung vom Untersu-cher unbekannt | 30-40%<br>14% | Eisensulfat<br>Eisenmolybden |
| AFIFI, et al. 1966, England<br>3 "out-pat."-Kl. - 6 All-gemeinpraxen (ambulant) | Methodener-probung<br>Umfang | zufällig nach zwei Kriterien<br>n=483<br>n= 45 | prospektiv Querschnitt | Stuhltest (1)<br>1 Test neg. | 28% | Eisenpräparate |
| PORTER, 1969, England<br>eigene Allge-meinpraxis (ambulant) | Umfang in einer Allge-meinpraxis | Vollerhebung mit bewußter Auswahl<br>n= 62<br>n= 24 | prospektiv Längsschnitt | Rezeptanforde-rung<br>compliance rate | 0.67<br>0.94 | Eisensulfat (3x tgl.)<br>Eisengradumet (1x tgl.) |
| BONNAR, et al. 1969, Schott-land<br>Maternity Hospital (ambulant) | Bestimmung des Umfang | anfallend zufällig<br>n=60 | prospektiv Längsschnitt<br>2 Gruppen:<br>A Med.verteilg.<br>B Rezepte | Stuhltest (3-5)<br>1 Test neg. | 25% nach dem 1.Mon.<br>32% nach dem 2.Mon. | Eisen-präparate |

Tabelle Nr. 9: Umfang des "non-compliance" in der Tuberkulosetherapie

| Autor Erscheinungsjahr, Land Erhebungseinheit | Anliegen | Population | Untersuchungsplan | Bestimmungsmethode Einteilungskriterium | Umfang in Prozent | Gegenstand des "n.c." |
|---|---|---|---|---|---|---|
| SIMPSON 1956, Schottland<br>out-pat.-clinic (ambulant) | Testerprobung<br>Umfang | bewußt anfallend bis n=100 | prospektiv Querschnitt | Urintest (1)<br>1 Test neg. | 24% | PAS |
| DIXON, et al. 1957, England<br>out-pat.-clinic (ambulant) | Umfang in einer gesamten Klinikpopulation | Vollerhebung bewußt<br>n=151 | prospektiv Querschnitt | Urintest (1)<br>1 Test neg. | 50% | PAS |
| US PUBLIC 1957, USA<br>Bewohner einer Region (ambulant) | INH-Wirkung auf primäre asymptomatische Tuberkulose und ihren Verlauf | Vollerhebung<br>n=2750 | prospektiv Längsschnitt ? Jahre | Einschätzung durch Untersucher (monatl.)<br>Skala | 4-25% | INH |
| LEGGAT 1957, England<br>out-pat.-clinic (ambulant) | Umfang | anfallend bewußt nur Männer<br>n= 50 | prospektiv Querschnitt | Urintest (1)<br>1 Test neg. | 22% | PAS |

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| WYNN-WILLIAMS, et al. 1958, England<br>out-pat.-clinic (ambulant) | Umfang | anfallend bewußt<br>n=153 Pat. n=900 Urin-proben | prospektiv Längsschnitt | Urintest (5-6)<br>1 Test neg. | 49%<br>21% | PAS |
| BREITE, 1958, USA<br>Klinik | Umfang | willkürlich<br>n=29 (stat.) n=76 (amb.) | prospektiv Querschnitt | Urintest (1)<br>1 Test neg. | 10%<br>65% | PAS |
| RIGBY, 1958, England<br>chest clinic (ambulant) | Umfang | anfallend bewußt<br>n=144 | prospektiv Querschnitt | Urintest (1)<br>1 Test neg. | 31% | PAS |
| FOX, 1958, Madras<br>out-pat.-clinic (ambulant) | Umfang Veränderung bei bewußter Beeinflussung | willkürlich<br>n= 79 | prospektiv Längsschnitt 6-12 Monate | Urintest (?) (5 pro Monat)<br>1 neg. Test pro Monat | 9-20% | PAS + INH |
| PITMANN, et al. 1959, USA<br>out-pat.-clinic (ambulant) | Umfang | willkürlich<br>n= 61 | prospektiv Querschnitt | Urintest (1)<br>1 Test neg. | 40% | PAS |
| STOTT, 1959, Kenia<br>Bewohner einer Stadt (ambulant) | Umfang | zufällige 10% Stichprobe einer Prävalenzstudie<br>n=273 Besuche | prospektiv Längsschnitt 6 Monate | "pill c." (4)<br>± 10% d.Menge | 70-60% | INH |

| Autor<br>Erscheinungsjahr, Land<br>Erhebungseinheit | Anliegen | Population | Untersuchungsplan | Bestimmungsmethode<br>Einteilungskriterium | Umfang in Prozent | Gegenstand des "n.c." |
|---|---|---|---|---|---|---|
| CHAVES, 1960, USA<br>25 Kliniken vom Bureau of Tb Hlth Services New York (ambulant) | Umfang | anfallend bewußt<br>n=2622 Pat. | prospektiv Querschnitt | Urintest (1)<br>1 Test neg. | 25-54% | PAS |
| DEUTSCHLE, et al. 1960, USA<br>out-pat.-clinic (ambulant) | Test für INH Selbstadministrationsverhalten | willkürlich<br>n=9 | prospektiv Längsschnitt | Urintest (5-27)<br>quantitativ | n=3 | INH |
| GROTH-PETERSEN, et al. 1960, Grönland<br>Bewohner einer Region | INH-Wirksamkeit als "mass-prophylaxis" | Vollerhebung bewußt<br>n=10100 | prospektiv Längsschnitt mehrere Jahre | Abholung<br>zweimal nicht abgeholt | 10% | INH |

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| IRELAND, 1960, USA<br>Entlassungen einer out-pat.-clinic<br>(ambulant)<br><br>(stationär) | Umfang des "c." in der Zeit nach der Entlassung | anfallend<br>bewußt<br><br>n=580<br>davon<br>n=264<br><br>n= 87 | prospektiv<br>Längsschnitt<br>2 Jahre | Abholung (monatlich)<br><br>Abbruch<br>prozentuale Angabe der abgeholen Menge<br>Urintest (1)<br>1 Test neg. | <br><br>14%<br>10-68%<br>18% | <br><br><br>INH |
| LUNTZ, et al. 1960, England<br>3 out-pat.-clinics<br>(ambulant)<br>(stationär) | Testerprobung<br>Umfang | anfallend<br>bewußt<br><br>n=705<br>n=444 Proben | prospektiv<br>Querschnitt | Urintest (1)<br><br>1 Test neg.<br>prozentualer Anteil neg. Teste | <br><br>34%<br>2% | <br><br>PAS |
| MOULDING, 1961, USA<br>out-pat.-clinic<br>(ambulant) | Vorschlag eines "drug monitor" | willkürlich<br><br>n=29 | prospektiv<br>Längsschnitt | "pill count" (5) (Monitor)<br><br>-10% der Menge | <br><br>17% | <br><br>INH |
| PRAGOFF, 1962, USA<br>TB Hospital<br>(ambulant) | Anpassung an die ambulante Situation ein Jahr nach der Entlassung | anfallend<br>Entlassungen eines halben Jahres<br><br>n=55 | prospektiv<br>Querschnitt | Einschätzung durch Untersucher<br><br>Skala | <br><br>29% | <br><br>Tuberkulostatica |

| Autor<br>Erscheinungs-jahr, Land<br>Erhebungsein-heit | Anliegen | Population | Untersuchungs-plan | Bestimmungs-methode<br>Einteilungs-kriterium | Umfang in Prozent | Gegenstand des "n.c." |
|---|---|---|---|---|---|---|
| COMSTOCK<br>1962, USA<br>Bewohner einer Region (ambulant) | Wirksamkeit von INH als TB-Prophy-laxe | Vollerhebung<br>bewußt<br>n=7333 | prospektiv<br>Längsschnitt<br>mehrere Jahre | "pill count"<br>-25% der Menge | 10% | INH |
| GORDON,<br>1962, Tansania<br>out-pat.-clinic (ambulant) | Verbesserung der Selbst-administra-tion | willkürlich<br>n=94 | prospektiv<br>Längsschnitt<br>18 Monate<br>bewußte Be-einflussung | Urintest (?)<br>1 Test neg. | 46% | PAS + INH |
| DEUTSCHLE,<br>1962, USA<br>Navajo com-munity (ambulant) | Umfang | Vollerhebung<br>bewußt<br>Teil einer Prävalenzer-hebung<br>n=160 | prospektiv<br>Längsschnitt<br>12-18 Monate<br>bewußte Be-einflussung | "pill c." (?)<br>unbekannt | 25% | INH |
| BERRY, et al.<br>1962/1963, USA<br>out-pat.-clinic (ambulant) | Umfang in Abhängigkeit von Zeitpunkt und Länge der Behandlung | anfallend<br>bewußt<br>n=96, daraus zufällig<br>n= 26 Pat.<br>n=145 Proben | prospektiv<br>Längsschnitt<br>2x30 Tage | Urintest (1-8)<br>1 Test neg. | 34,6%<br>3-8 %<br>4-12% | <br>INH<br>PAS |

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| PRESTON, et al. 1964, USA<br>out-pat.-clinic (ambulante Soldaten) | Methoden-vergleich | bewußt Vollerhebung<br>n=25 | prospektiv Querschnitt | Urintest (1)<br>1 Test neg. | 28% | INH/PAS |
| MORROW, et al. 1966, USA<br>municipal TB clinic (ambulant) | Umfang Beziehung zu einigen Variablen | anfallend bewußt<br>n=350 | prospektiv Längsschnitt | Urintest (?)<br>50% der Teste negativ | 32% | INH |
| MADDOCK, 1967, USA<br>University Hospital (ambulant) | Umfang des "n.c." für INH und PAS | anfallend bewußt, daraus zufällig<br>n= 50 Pat. davon<br>n= 17<br>n= 33<br>Urinproben<br>n=146<br>n=248 | prospektiv Längsschnitt | Urintest (3-11)<br>33% der Teste negativ<br>1 Test neg. | 30%<br>18%<br>42%<br>10%<br>25% | INH bzw. INH+PAS<br>INH<br>INH+PAS<br>INH<br>INH+PAS |
| SBARBARO, et al. 1968, USA general Hospital Disease control clinic (ambulant) | Überwachungs-programm für "recalcitrant" Patienten | anfallend bewußt<br>n= 24 Pat.<br>n=2445 Besuche | prospektiv Längsschnitt<br>rigide Beeinflussung | Einhalten von Administrations-terminen<br>1 Termin verpaßt | 1,5% | überwachte Therapie |

| Autor Erscheinungsjahr, Land Erhebungseinheit | Anliegen | Population | Untersuchungsplan | Bestimmungsmethode Einteilungskriterium | Umfang in Prozent | Gegenstand des "n.c." |
|---|---|---|---|---|---|---|
| HOPPE, 1969, BRD<br>Statistiken von Versicherungen (ambulant) | Bedeutung sozial-med. Faktoren für Behandlungsergebnisse | Vollerhebung bewußt<br>n=1719 | retrospektiv Querschnitt | Befragung (schriftlich) | 25% | allgemeine Therapie |
| MOULDING, et al. 1970, USA<br>Hospital clinic Disease control clinic (ambulant) | Vorschlag und Anwendung des "drug monitor" | anfallend bewußt<br>n=122 Pat.<br>n=23.000 Einnahmetage | prospektiv Längsschnitt | "pill count" (Monitor)<br>30% fehlerhafte Entnahmen | 31%<br>13% | INH |
| | | n=58 Pat.<br>n=150 Proben | | Urintest (?)<br>1 Test neg. | 15%<br>10% | INH |
| NARAIN, et al. 1970, Madras<br>Bewohner einer Region (ambulant) | Methodenvergleich<br>Umfang bei Selbst- und Fremdadministration | Vollerhebung bewußt<br>n=5407 Perso.<br>n=47.000 Prob.<br>n=5000 Proben | prospektiv Längsschnitt 6-12 Monate Selbstadministration<br>Fremdadministration | Urintest (?)<br>1 Test neg. | 60-93%<br>50-60% | INH |

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| CITROEN, et al. 1971, England<br>chest clinic (ambulant) | Nachweis des Erfolges einer ambulanten, nicht überwachten Medikation | anfallend bewußt<br>n=138 | prospektiv Längsschnitt 3 Jahre<br>bewußte Beeinflussung | Einhalten von Terminen<br>Abbruch<br>Urintest (?)<br>1 von 10 Testen negativ | 8%<br>20% | verschiedene Tuberculostatica |
| FURCOLOW, et al. 1973, USA<br>Bewohner einer Region Indianer (ambulant) | sozial-med. Programm zur Ausrottung der TB in einem Gebiet mit hoher Prävalenz | Vollerhebung bewußt<br>n=934 | prospektiv Längsschnitt | Befragung<br>Verweigerung<br>"pill count"<br>unbekannt | 15%<br>20-70% | INH |
| WIANT, 1973, USA<br>mehrere outpat.-clinics (ambulant) | Umfang des "n.c." bei Medikationen mit Ethambutol | willkürlich<br>n=143 | prospektiv Querschnitt | Urintest (1)<br>1 Test neg. | 4-28% | Ethambutol INH |

Tabelle Nr. 10: Umfang des "non-compliance" in der Kindermedizin

Tabelle Nr. 10a: Umfang des "non-compliance" in der Kurzzeitantibiotikabehandlung

| Autor Erscheinungsjahr, Land Erhebungseinheit | Anliegen | Population | Untersuchungsplan | Bestimmungsmethode Einteilungskriterium | Umfang in Prozent | Gegenstand des "c." |
|---|---|---|---|---|---|---|
| MOHLER, et al. 1955/1956, USA<br>out-pat.-clinic (ambulant) | Umfang<br>Gründe<br>Vergleich von oraler Behandlung und Depotbehandlung | anfallend bewußt<br>n=245<br>n=127 | prospektiv Querschnitt | Befragung (1)<br>1 Tag nicht eingenommen | 35%<br>28% | Penicillin |
| BERGMAN, et al. 1963, USA<br>2 out-pat.-clinics (ambulant) | Umfang<br>Methodenvergleich mit Befragung und pill count | anfallend bewußt<br>n=41<br>davon<br>n=13<br>n=16<br>n=12 | prospektiv Längsschnitt (follow-up)<br>am 3.Tag<br>am 6.Tag<br>am 9.Tag | Urintest (1)<br>1 Test neg. | 54%<br>69%<br>92% | Penicillin |
| JACKSON, et al. 1966, USA<br>private practice (ambulant) | Erprobung eines Behandlungskonzepts | anfallend bewußt<br>n=1052 | prospektiv Querschnitt | Einhalten von Terminen<br>1 Termin verpaßt<br>Abholung | 24%<br>1% | Penicillin |

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| LEISTYNA et al. 1966, USA<br>private practice (ambulant) | Umfang in einer Privatpraxis | anfallend bewußt<br>n=162 | prospektiv Querschnitt | "pill count"<br>-40% der verordneten Menge | 11% | Penicillin |
| CHARNEY, et al. 1967, USA<br>3 private practices (ambulant) | Umfang<br>Beziehungen zu anderen Variablen | anfallend bewußt<br>n=459 davon:<br>n=107<br>n=352 | prospektiv Langsschnitt (follow-up)<br>am 5.Tag<br>am 9.Tag | Urintest (1)<br>1 Test neg. | 19%<br>44% | Penicillin |
| ROSENSTEIN, et al. 1968, USA<br>3 private practices (ambulant) | Gründe für Therapiemißerfolge | anfallend bewußt<br>n=279 | prospektiv Querschnitt<br>8.-10.Tag | Urintest (1)<br>1 Test neg. | 12% | Penicillin |
| GREEN, et al. 1969, USA<br>private practice (ambulant) | Therapieerfolg und "c." | willkürlich<br>n=198 | prospektiv Querschnitt<br>am 9.Tag | Urintest (1)<br>1 Test neg. | 20% | Penicillin |
| ARNOLD, 1970, USA<br>private practice (ambulant) | Umfang in einer Privatpraxis<br>Vorschlag eines Medikamentenbechers | anfallend bewußt<br>n=104 | prospektiv Querschnitt | "pill count"<br>Abweichung in einer Tagesdosis | 22% | verschiedene Antibiotika |

| Autor<br>Erscheinungsjahr, Land<br>Erhebungseinheit | Anliegen | Population | Untersuchungsplan | Bestimmungsmethode<br>Einteilungskriterium | Umfang in Prozent | Gegenstand des "c." |
|---|---|---|---|---|---|---|
| BECKER, et al.<br>1972, USA<br>out-pat.-clinic (ambulant) | Umfang<br>Testung eines Vorhersagemodells | anfallend<br>bewußt<br>n=125<br>davon<br>n= 59 | prospektiv<br>Querschnitt<br><br><br>am 5. Tag | Einhalten von Terminen<br>1 Termin verpaßt<br>Urintest (1)<br>1 Test neg. | <br>41%<br><br>49% | <br><br><br>Penicillin |
| COLCHER, et al.<br>1972, USA<br>out-pat.-clinic (ambulant) | Wirkung von verschiedenen Medikamenten<br>Einfluß von Beratung auf "c." und Therapie | anfallend<br>bewußt<br>n=100<br>n=100<br>n=100 | experimentell<br>3 Gruppen<br>ohne Beratung<br>ohne Beratung<br>mit Beratung<br>am 9. Tag | Urintest (1)<br><br>1 Test neg. | <br><br>13%<br>42%<br>20% | <br>Penicillin als Depot<br>oral<br>oral |
| MATTAR, et al.<br>1975, USA<br>Hospital (ambulant) | Umfang<br>Einflüsse | anfallend<br>bewußt<br>n=100 | prospektiv<br>Querschnitt | "pill count"<br>jede Abweichung<br>50% Abweichung | <br>95%<br>59% | |
| | Wirkung einer Beratung und Betreuung | s.o.<br>n= 33<br>n=200 | experimentell<br>Versuchsgrpe<br>Kontrollgrpe | jede Abweichung | 49%<br>92% | verschiedene Antibiotika |

Tabelle Nr. 10b: Umfang des "non-compliance" bei anderen Erkrankungen und in gemischten Populationen

| Autor<br>Erscheinungsjahr, Land<br>Erhebungseinheit | Anliegen | Population | Untersuchungsplan | Bestimmungsmethode<br>Einteilungskriterium | Umfang in Prozent | Gegenstand des "n.c." |
|---|---|---|---|---|---|---|
| FRANCIS, et al.<br>1969, USA<br>University clinic (ambulant) | Beziehungen zwischen Interaktionen, der Befriedigung und dem "compliance" | willkürlich<br>n=587 | prospektiv<br>Querschnitt | Befragung (1)<br>Skala | 20% | verschiedene Medikamente |
| RIVEIRA, et al.<br>1972, Peru<br>3 Ambulanzen<br>7 Privatpraxen (ambulant) | Umfang der Befolgung | anfallend zufällig<br>n=596 | prospektiv<br>Querschnitt<br>am 3.-5.Tag | Befragung<br>Rezeptbesitz<br>Erwerb | 54%<br>20%<br>20% | verschiedene Medikamente |
| BOROFSKY, et al.<br>1972, USA<br>out-pat.-clinic (ambulant) | Umfang bei Epileptikern | Vollerhebung<br>n=53 | prospektiv<br>Querschnitt | Blutspiegel und andere Indikatoren<br>unbekannt | 25% | Diphenylhydantoin |

| Autor<br>Erscheinungsjahr, Land<br>Erhebungseinheit | Anliegen | Population | Untersuchungsplan | Bestimmungsmethode<br>Einteilungskriterium | Umfang in Prozent | Gegenstand des "n.c." |
|---|---|---|---|---|---|---|
| MEYERS, et al.<br>1975, USA<br>Spezialklinik (ambulant) | Umfang bei Mucoviscidose<br>Beziehung zu Variablen<br>Umfang der Selbstmedikation | Vollerhebung<br>n=61<br>davon:<br>n=38<br>n=49 | prospektiv<br>Längsschnitt | Urintest (?)<br>30% Teste neg.<br>positive Teste (2 und mehr) | <br>11%<br>39% | <br>verschiedene Antibiotika<br>keine Medikamente in dieser Zeit verordnet |

Tabelle Nr. 10c: Umfang des "non-compliance" in der Behandlung des rheumatischen Fiebers

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| LENDRUM, et al.<br>1956, USA<br>Hospital (ambulantI | Umfang<br>Probleme der Langzeitbehandlung | willkürlich<br>n=100 | retrospektiv<br>Querschnitt | Befragung und Krankenblätter<br>unbekannt | <br>29% | <br>verschiedene Medikamente |
| WALLACE, et al.<br>1956, USA<br>Beratungsstelle für behinderte Kinder (ambulant) | Umfang des "follow-up" | anfallend<br>bewußt<br>n=444, davon<br>n=231<br>n=213<br>(Arztwechsler) | retrospektiv<br>Querschnitt | Befragung der behandelnden Institutionen<br>unbekannt | <br>15%<br>34% | <br>Antibiotika |

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| FEINSTEIN, et al. 1959, USA<br>Irvington House study (ambulant) | Auswirkungen eines prophylaktischen Behandlungsprogrammes auf den Verlauf | Vollerhebung<br>bewußt n=113<br>n=126 | prospektiv Längsschnitt 3 Jahre bewußte Beeinflussung | 1. "pill c."<br>+/-5% der Einnahmemenge<br>2. Befragung 5 Tage vergessen | 45%(n=109)<br>66%(n=120)<br>27%(n=113)<br>33%(n=126) | Penicillin<br>Sulfadiazin<br>Penicillin<br>Sulfadiazin |
| ELLING, et al. 1960, USA<br>Community Hospital (ambulant) | Umfang<br>Gründe | Vollerhebung<br>davon bewußte Auswahl n=118<br>davon zufällig n= 80<br>Familien | retrospektiv Querschnitt | Befragung<br>Krankenblätter<br>Abholung in der Apotheke<br>Skala | 45% | "keeping appointment"<br>Penicillin |
| WOOD, et al. 1963, USA<br>Irvington House Study (ambulant) | s.o. Fortsetzung von FEINSTEIN | Vollerhebung<br>bewußt n=471<br>davon zufällig<br>n=156<br>n=159<br>n=156 | prospektiv Längsschnitt | Einschätzung durch Untersucher aus "pill c." und Befragung<br>Skala | 6%<br>50%<br>43% | Penicillin:<br>- Depot<br>- oral<br>Sulfazidin |
| HEINZELMANN 1962, USA<br>11 colleges und universities (ambulant) | Einflüsse | bewußt<br>n=284 | retrospektiv Querschnitt | Befragung<br>unbekannt | 81% | Antibiotika |

| Autor<br>Erscheinungsjahr, Land<br>Erhebungseinheit | Anliegen | Population | Untersuchungsplan | Bestimmungsmethode<br>Einteilungskriterium | Umfang in Prozent | Gegenstand des "n.c." |
|---|---|---|---|---|---|---|
| MC DONALD, et al.<br>1968, USA<br>Sanitarium (ambulant) | Umfang<br>Zusammenhang zu anderen Faktoren<br>Vorhersage | bewußt anfallend, daraus zufällig<br>n=123 | retrospektiv<br>Querschnitt | Einschätzung durch Untersucher<br>Skala | 24% | "medical regimen" |
| FEINSTEIN, et al.<br>1968, USA<br>Irvington House Study (ambulant) | Vergleich von oraler und Depotbehandlung | bewußt anfallend<br>n=547<br>n=499<br>Patientenjahre | prospektiv<br>Längsschnitt<br>4 Jahre | Einschätzung wie WOOD 1963 | 69%<br>12% | Penicillin:<br>- oral<br>- Depot |
| GORDIS, et al.<br>1969, USA<br>3 out-pat.-clinics (ambulant) | Methodenfragen<br>Umfang<br>Beziehungen | bewußt<br>Vollerhebung<br>freiwillig<br>n=136<br>davon<br>n=103 | prospektiv<br>Längsschnitt<br>5 Monate<br>in der Schule<br>beim Klinikbesuch | Urintest (?)<br>(wöchentlich)<br>75% der Teste negativ | 36%<br>33% | Penicillin |
| GORDIS, et al.<br>1971, USA<br>1 Spezialklinik (ambulant) | Einfluß von "comprehensive care" auf das "compliance" | bewußt<br>n=77<br>zufällig<br>n=?<br>n=? | prospektiv<br>Längsschnitt<br>1 Jahr<br>Versuchsgrpe.<br>Kontrollgrpe. | Urintest (?)<br>s.o. | 34-36%<br>58%<br>60% | Penicillin |

## V. LITERATURVERZEICHNIS


AFIFI, A.M.. BANWELL, G.S., BENNISON, R.J., BOOTHBY, K.et al.: Simple test for ingested iron in hospital and domiciliary practice, Brit. Med. J. I 1021-22 (1966)

ALPERT, J.J.: Broken Appointments, Pediatrics 34, S. 127-132 (1964)

ALPERT, J.J., HEAGARTY, M.C., ROBERTSON, L., KOSA, J.et al.: Effective Use of Comprehensive Pediatric Care, Am. J. Dis. Child -116, S. 529-533 (1968)

ARNHOLD, R.G.: Do your patients take their drugs? Clin. Pediatr. 6, S. 139 (1967)

ARNHOLD, R.G., ADEBONOJO, F.O., CALLAS, E.R., CALLAS, J.et al.: Patients and prescriptions. Comprehension and compliance with medical instructions in a suburban pediatric practice, Clin. Pediatr. (Phila.) 9, S. 648-51 (1970)

AYD, F.J.: Editorial: Single daily dose of Antidepressants, JAMA 230, S. 263-264 (1974)

BACKSCHNEIDER, J.E.: Self-care requirements, self-care capabilities. and nursing systems in the diabetic nurse management clinic. Amer. J. Publ. Hlth., 64, S. 1138-1146 (1974)

BALES, R.F.: Interaction Process Analysis: A method for the Study of Small Groups, Cambridge, Mass., (1950)
Gekürzte deutsche Übersetzung in: KÖNIG, R. (Hrsg.) Beobachtung und Experiment in der Sozialforschung, 6.Aufl., Köln, Berlin, Kiepenheuer & Witsch 1968, S. 148-167

BALL, W.L.: Improving patient compliance with therapeutic regimens Hamilton symposium examines the problems and solutions, Can. Med. Assoc. J. 11, 268 - 282 (1974)

BALLINGER, B.R.: The Discharged Patient's Drug Treatment, Brit. J. Psychiat. 124, S. 60-63 (1974)

BALLINGER, B.R., SIMPSON, E., STEWART, M.J.: An Evaluation of a Drug Administration System in a Psychiatric Hospital, Brit. J. Psychiat 125, S. 202-207 (1974)

BARTON, R.: Hospitalisierungsschäden in psychiatrischen Krankenhäusern. In: FINZEN, A. (Hrsg.): Hospitalisierungsschäden in psychiatrischen Krankenhäusern, München, Piper 1974, S. 11-79

BECKER, H.S.: Außenseiter, Frankfurt am Main, Fischer 1973, S. 30

BECKER, M.H., DRACHMAN, R.H., KIRSCHT, J.P.: Predicting mothers' compliance with pediatric medical regimens, J. Pediatr. 81, S. 843-854 (1972)

BECKER, M.H., DRACHMAN, R.H., KIRSCHT, J.P.: A New Approach to Explaining Sick-Role Behavior in Low-Income Populations, Am. J. Public Health, Vol. 64 Nr. 3, S. 205-216 (1974)

BELLES, Q.C., LITTLEMAN, M.L.: A sensitive filter paper spot test for the detection of Isoniazid (INH) lites in urine, Med. J. Aust. 2, S. 588-590 (1962)

BENSTEAD, N., THEOBALD, G.W.: Iron and the "physiological anemia of pregnancy", Brit. Med. J. 1, S. 407-410 (1952)

BERGMANN, A.B., WERNER, R.J.: Failure of children to receive penicillin by mouth, New Engl. J. Med. 268, S. 1334-1338 (1963)

BERKOWITZ, N., MALONE, M.F., KLEIN, M.: Patient care as a criterion problem, J. Health and human Behavior 3, S. 171-176 (1962)

BERKOWITZ, N., MALONE, M., KLEIN, M., EATON, A.: Patient follow-through in the outpatient department, Nursing Res. 1, S. 16-22 (1963)

BERRY, D., ROSS, A., HUEMPFNER, H., DEUTSCHLE, K.: Self-medication behavior as measured by urine chemical tests in domicilary tuberculous patients, Amer. Rev. Res. Dis. 86, S. 1-7 (1962)

BERRY, D., ROSS, A., DEUSCHLE, K.: Tuberculous Patients treated at Home: Comparison of regular and irregular self-medication Groups, Amer. Rev. Res. Dis. 88, S. 769-772 (1963)

BLACKWELL, B.: The drug defaulter, Clin. Pharmacol. Ther. 13, S. 841-848 (1972)

BLACKWELL, B.: Drug therapy: Patient compliance, New Engl. J. Med. 289, S. 249-252 (1973a)

BLACKWELL, B.: Drug deviation in psychiatric patients. In: AYD, F. (Hrsg.): The Future of Pharmacotherapy New Drug Delivery System, Baltimore, International Drug Therapy Newsletter 1973b, S. 17-31

BLASHKI, T.G., MOWBRAY, R., DAVIES, B.: Controlled Trial of Amitryptyline in General Practice, Brit. Med. J. 1, S. 133-138 (1971)

BOCHNIK, H.-J.: Menschliche Konflikte als ärztliche Aufgaben von morgen. In: SCHIPPERGES, H. (Hrsg.): Ausbildung zum Arzt von morgen, Stuttgart, Thieme 1971, S. 126-139

BOCK, H.E.: Langzeittherapie - Sinn, Überwachung, Schaden, Med. Welt 26, S. 632-638 (1975)

BONNAR, J., GOLDBERG, A., SMITH, J.A.: Do pregnant women take their iron? Lancet, S. 457-458 (1969)

BOROFSKY, L.G., LOUIS, S., KUTT, H., ROGNISKY, M.: Diphenylhydantoin: efficacy, toxicity and dose-serum level relationships in children, J. Pediatr. 81, S. 995 (1972)

BOYD, J.R., COVINGTON, T.R., STANASZEK, W.F., COUSSONS, R.T : Drug defaulting, I. determinants of compliance, II. analysis of non-compliance patterns, Amer, J. Hosp. Pharm. 31, S. 362-367, S. 485-491 (1974)

BRANDT, U., KÖHLER, B.: Norm und Konformität. In: Handbuch der Psychologie, Band 7, II, Göttingen, Hogrefe 1972, S. 1710-1789

BREITE, M.J.: Urine test for the detection of PAS in the ambulatory tuberculous Patients, Amer. Rev. Resp. Dis, 79, S. 672 (1958)

BRODIE, D.C.: Drug utilisation review, planning Hospitals 46, S. 103-112 (1972)

BROOK, R.H., APPEL, B.A., AVERY, C., ORMAN u.a.: Effectiveness of inpatient follow-up care, New Engl. J. med., 285, S. 1509-1514 (1971)

BROWN, G.W., WING, J.K.: Institutionalismus und Schizophrenie. In: FINZEN, A. (Hrsg.): Hospitalisierungsschäden in psychiatrischen Krankenhäusern, München, Piper 1974, S. 80-113

BUCHANAN, E.C., BROOKS, M.R., GREENWOOD, R.B.: A self-medication program for cardiology Inpatients, Amer. J. Hosp. Pharm. 29, S. 928-934 (1972)

CARON, H.S., ROTH, H.P.: Patient co-operationw with a medical regimen, Difficulties in Identifying the Noncooperator, J A M A, 203, S. 120-124 (1968)

CARON, H.S., ROTH, H.P.: Objective assessment of cooperation with an ulcer diet: relation to antacid intake and to assigned physician, Amer. J. Med. Sciences, 261, S. 61-66 (1971)

CHARNEY, E.: Patient - Doctor communication, Pediatr. Clin. North Am. 19, S. 263-279 (1972)

CHARNEY, E.: Compliance and Prescribance, Am. J. Dis. Child, 129, S. 1009-1010 (1975)

CHARNEY, E., BYNUM, R., ELDREDGE, D., FRANK, D.et al: How Well Do Patients Take Oral Penicillin? - A collaborative Study in Private Practice, Pediatrics, 40, S. 188-195 (1967)

CHAVES, A.D.: Results of the PAS urine test (Phenistix) study done in May and June 1959, Amer. Rev. Resp. Dis., 81, S. 111-112 (1960)

CITRON, K.M., DE SILVA, D.J.: The results of tuberculosis chemotherapy in chest clinic practice, Tubercle, 52, S. 31-36 (1971)

COLCHER, I.S., BASS, J.W.: Penicillin treatment of streptococcal pharyngitis A comparison of schedules and the role of specific counseling, J A M A, 222, S. 657-659 (1972)

COLE, P., EMMANUEL, S.: Drug consultation: its significance to the discharged hospital patient and its relevance as a role for the pharmacist, Amer. J. Hosp. Pharm., 28, S. 954-960 (1971)

COLEMAN, J.H., EVANS, R.L., ROSENBLUTH, S.A.: Extended clinical roles for the pharmacist in psychiatric care, Amer. J. Hosp. Pharm. 30, S. 1143-1146 (1973)

COMPLIANCE with contraceptive regimens, Stud. Fam. Plan, 5, S. 349-355 (1974)

COMSTOCK, G.W.: INH prophylaxe in an underdeveloped area, Amer. Rev. Res. Dis., 86, S. 810 (1962)

CORRIGAN, J.C., STRAUSS, M.B.: The prevention of hypochromic anaemia in pregnancy, J A M A, 106, S. 1088-1090 (1936)

CURTIS, E.B.: Medication errors Made by Patients, Nursing Outlook, 9, S. 290-291 (1961)

DAVIS, M.S.: Variations in patients' compliance with doctors' orders: Analysis of congruence between survey responses and results of empirical investigations, J. Med. Educ., 41, S. 1037-1048 (1966)

DAVIS, M.S.: Predicting Non-Compliant Behavior, J. of Health and Soc. Behav., 8, S. 265-271 (1967)

DAVIS, M.S.: Variations in patients' compliance with doctor's advice: An empirical Analysis of patterns of communication, Am. J. of Publ. Health, 58, S. 274-288 (1968)

DAVIS, M.S.: Physiologic, psychological und demographic factors in patient compliance with doctor's orders, Med. Care, 6, S. 115-122 (1968b)

DAVIS, M.S.: Variation in patients' compliance with doctor's orders: medical practice and doctor-patient interaction, Psychiatry in Medicine, 2, S. 31-54 (1971)

DAVIS, M.S., EICHHORN, R.L.: Compliance with medical regimens: a panel study, J. Health Hum. Behav., 4, S. 240-249 (1963)

DENHAM, J., ADAMSON, L.: The contribution of Fluphenacine enanthane and decanoate in the prevention of readmission of schizophrenic patients, Acta Psychiatrica Scand., 47, S. 420-430 (1971)

DEPNER, R.: Ärztliche Ethik und Gesellschaftsbild, Stuttgart, Enke 1974

DEPPE, H.U., BERGER, D., GÜSE, H.G., KAISER, G. u.a.: Medizin und gesellschaftlicher Fortschritt, Köln, Pahl Rugenstein Verlag, 1973

DEUTSCHLE, K.W.: Study methods for checking regularity of isoniazid self-medication in tuberculous patients, Bull. Int. Union Tuberc., 32, S. 332-240 (1962)

DEUTSCHLE, K.W., JORDAHL, C., HOBBY, G.L.: Clinical usefulness of riboflavin-tagged isoniazid for self-medication in tuberculosis patients, Amer. Rev. Resp. Dis., 82, S. 1-10 (1960)

DIXON, W.M., STRADLING, P., WOOTTON, J.D.P.: Outpatient Pas Therapy, Lancet, 273, S. 871-872 (1957)

DONABEDIAN, A., ROSENFELD, L.S.: Follow-up study of chronically ill patients discharged from hospital, J.Chron. Dis., 17, S. 847-862 (1964)

EIDUS, L., LING, G.M.: Tests for the Detection of Antituberculosis Drugs or their Metabolites in the urine, Genf, WHO, 1969

ELLING, R., WHITTEMORE, R., GREEN, M.: Patient participation in a pediatric program, J. Health Hum. Behav., 1, S. 183-191 (1960)

ENKE, H., ENKE-FERCHLAND, E., MALZAHN, B., POHLMEIER, H. u.a.: Lehrbuch der Medizinischen Psychologie, München-Berlin-Wien, Urban & Schwarzenberg 1974

ESSER, A.H., KLINE, N.S., VESTERGAARD, P.: Custom-packed once-a-day medication with barium sulphate tracer for use in drug research, Physician's drug manual, 1, S. 86-88 (1969)

FEINSTEIN, A.R., WOOD, H.F., EPSTEIN, J.A., TARANTA, A. u.a.: A controlled Study of three Methods of prophylaxis against Streptococcal Infection in a Population of rheumatic Fever, II. Results of the first three years of the study, indulging methods for evaluating the maintenance of oral prophylaxis, New Engl. J. Med., 260, S. 697-702 (1959)

FEINSTEIN, A.R., ALBAM, B., EPSTEIN, J.A., GAVRIN, J.B. et al.: Rheumatic Fever in Children and Adolescents. A long-term epidemiologic study of subsequent prophylaxis, streptococcal infections, and clinical sequelae, Annals of Internal Medicine, 60, S. 1-127, supplement 5 (1964)

FEINSTEIN, A.R., SPAGNUOLO, M., JONAS, S., KLOTH, H. u.a.: Prophylaxis of recurrent rheumatic fever therapeutic continuous oral Penicillin versus monthly injections, J A M A, 206, S. 565-568 (1968)

v.FERBER, C.: Gesundheit und Gesellschaft, Stuttgart, Kohlhammer 1971

v.FERBER, Chr.: Soziologie für Mediziner, New York, Heidelberg, Berlin Springer 1975

FEREBEE, S.H.: The schizophrenics and oral medicat., Lancet 2, S. 147 (1964)

FESTINGER, L.: A theory of cognitive dissonance, Evanston, Ill., Row, Peterson, 1957

FINNERTY, F.A., MATTIE, E.C., FINNERTY, F.A.III: Hypertension in the INNER City: I. Analysis of Clinic Dropouts, II. Detection and Follow-up Circulation, 47, S. 73-78 (1973)

FINZEN, A.: Arzt, Patient und Gesellschaft, Stuttgart, Gustav Fischer Verlag 1969, S. 77-98

FINZEN, A.: Situation und Entwicklungstendenzen der psychiatrischen Krankenversorgung in der Bundesrepublik. In: SIM, M.: Hilfe für den psychisch Kranken, Stuttgart, Evangelisches Verlagswerk (2. Aufl.), 1974, S. 93-105

FINZEN, A. (Hrsg.): Hospitalisierungsschäden in psychiatrischen Krankenhäusern, München, Piper,1974

FINZEN, A., SCHÄDLE-DEININGER, H.: Dauermedikation und Soziotherapie: Eine Depot-Ambulanz als soziale Nachsorgeeinrichtung, Psychiatrische Praxis, Band 2, Heft 2, S. 119-123 (1975)

FORREST, F.M., FORREST, I.S.: A simple test for the detection of chlorpromazine in Urine, Amer. J. Psychiat., 113, S. 931 (1957)

FORREST, F.M., FORREST, I.S., MASON, A.: A Rapid Urinary Test for Chlorpromazine, Promazine und Pactal, Amer. J. Psychiat., 114, S. 931 (1958)

FOX, W.: The problem of self-administration of drugs; with particular reference to Pulmonary Tuberculosis, Tubercle (London), 39, S. 269-274 (1958)

FOX, W.: Self-administration of medicaments: A review of published work and a study of the problems, Bull. Inters. Un. Tuberc., 32, S. 307-331 (1962)

FRANCIS, V., KORSCH, B.M., MORRIS, M.J.: Gaps in Doctor-Patient Communication: Patients' Response to medical Advice, New Engl. J. Med., 280, S. 535-540 (1969)

FREEMON, B., NEGRETE, V.F., DAVIS, M.S., KORSCH, B.M.: Gaps in doctor-patient communication: doctor-patient interaction analysis, Pediat.Res., 5, S. 298-311 (1971)

FREIDSON, E.: Patient's Views of Medical Practice. New York, Russell Sage Foundation 1961

FREIDSON, E.: Profession of Medicine, New York, Dodd, Mead & Co., 1970

FREIDSON, E.: Dominanz der Experten, München-Berlin-Wien, Urban & Schwarzenberg 1975

FREIDSON, W.: Methoden der marxistisch-leninistischen Sozialforschung, Berlin VEB, DVW 1972

FRIEDRICHS, J.: Methoden der empirischen Sozialforschung, Hamburg, Roro 1973

FURCOLOW, M.L., DEUTSCHLE, K.W.: Modern tuberculosis control - a six-year follow-up in an appalachian community - Amer. Rev. Res. Dis., 107, S. 253-266 (1973)

GAEDT, Ch., SCHAGEN, U.: Medizin auf dem Wege zur Vergesellschaftung? In: Das Argument As 4, Berlin 1974, S. 1-18

GARDINER, A.Q., PETERSEN, J., HALL, D.J.: A Survey of General Practitioners' Referrals to a Psychiatric Out-patient Service, Brit. J. Psychiat., 124, S. 536-541 (1974)

GEISLER, A., THOMSEN, K.: Drug defaulting estimated by the use of drug marker, Current Med. Research a. Opinion, Vol. 1, No.10, S. 596-602 (1973)

GILLUM, R.F., BARSKY, A.J.: Patient Noncompliance, J A M A,225, S. 527 (1973)

GILLUM, R.F., BARSKY, A.J.: Diagnosis and management of patient noncompliance, JAMA,228, S. 1563-1567 (1974)

GLEISS, I., SEIDEL, R., ABHOLZ, H.: Soziale Psychiatrie, Frankfurt am Main, Fischer 1973, S.33-36

GLOGOW, E.: Noncompliance - A Dilema, Sight Sav. Rev., 43, S. 29-34 (1973)

GOFFMAN, E.: Asyle, Frankfurt am Main, Suhrkamp 1972

GOLD, S., GRIFFITHS, P.D., HUNTSMAN, R.G.: Phenothiazine in Urine, J. Ment. Scien., 108, S. 88-94 (1962)

GORDIS L., LILIENFELD, A., RODRIGUEZ, R.: Studies in the epidemiology and preventability of rheumatic fever. I. Demographic factors and the incidence of acute attacks, II. Socio-economic factors and the incidence of acute attacks, J. Chron. Dis, 21, I. S. 645-654, II. S. 655-666 (1969 a)

GORDIS, L., MARKOWITZ, M.: Evaluation of effectiveness of comprehensive and continuous pediatric care, Pediatrics, 48, S. 766-776 (1971)

GORDIS, L., MARKOWITZ, M., LILIENFELD, A.M.: Studies in the epidemiology and preventability of rheumatic fever. IV. A quantitative determination of compliance in children on oral penicillin prophylaxis, Pediatrics, 43, S. 173 (1969b)

GORDIS, L., MARKOWITZ, M., LILIENFELD, A.M.: Why patients don't follow medical advice: A study of children on long-term antistreptococcal prophylaxis, J. Pediatr., 75, S. 957-968 (1969c)

GORDIS, L., MARKOWITZ, M., LILIENFELD, A.M.: The inaccuracy in using interviews to estimate patient reliability in taking medications at home, Med. Care, 7, S. 49-54 (1969d)

GÖTTSCHING, Chr.: Stagnation in der Tuberkulosebekämpfung, Stuttgart, Thieme 1968, Schriftenreihe aus dem Gebiet des öffentlichen Gesundheitswesens Heft 24

GORDON, C.G.I.: Methods of improving and checking the Taking of the prescribed drugs by tuberculous Patients, Bull. Int. Union Tuberc., 32, S. 354-358 (1962)

GRAEFE, F.: Ein neuer Weg zur Dauerbehandlung chronischer Psychosen, Nervenarzt, 39, S. 279-281 (1968)

GREEN, J.L., RAY, S.P., CHARNEY, E.: Recurrence rate of streptococcal pharyngitis related to oral penicillin, J. Pediatr., 75, S. 292-294 (1969)

GREENE, M.E., STONEHILL, R.B.: Successive manifestations of tuberculosis recalcitrant patient, J. Indiana State Med. Assoc., 66, S. 940-942 (1973)

GREINER, G.E.: The Pharmacist's Role in Patient Discharged Planning, Amer. J. Hosp. Pharm, 29, S. 72-76 (1972)

GROTH-PETERSEN, E., GAD, U., OSTERGEARD, F.: Mass chemoprophylaxis of tuberculosis, Amer. Rev. Res. Dis., 81, S. 643-652 (1960)

HABERMAS, J.: Thesen zur Theorie der Sozialisation, Stichworte und Literatur zur Vorlesung im SS 1968, kein Ort angegeben

HAEFLIGER, E.(Hrsg.): Langzeitprobleme innerer Krankheiten in Diagnostik und Therapie, Basel, S. Karger 1969

HAEFLIGER, E.: Aktuelle Langzeitprobleme in Diagnostik und Therapie. Basel, S. Karger 1971

HAEGI, V.: Die Prophylaxe im Zentrum der Tuberkulose-Bekämpfung. In: HAEFLIGER, E. (Hrsg.): a.a.O., S. 22-38 (1971)

HAGGERTY, R.J., ROGHMANN, K.J.: Noncompliance and self-medication: two neglected aspects of pediatric pharmacology, Pediatr. Clin. North Am., 19, S. 101-115 (1972)

HARE, E.H., WILLCOX, R.C.: Do Psychiatric In-Patients take their Pills? Brit. J. Psychiat., 113, S. 1435-1439 (1967)

HARPER, D.A.: Take my word - patient follow-up of medical advice: a literature review, J. Kansas Med. Soc., 72, S. 265-271 (1971)

HARTIG, M.: Probleme und Methoden der Psychotherapieforschung, München, Urban & Schwarzenberg 1975

HEINZELMAN, F.: Factors in Prophylaxis Behaviour in Treating Rheumatic Fever: an exploratory Study, J. Health Hum. Behav., 3, S. 73-81 (1962)

HELMUTH, G.A., JOHANNSEN W.J., SORAUF, T.: Psychological factors in cardiac patients, Arch Environ Health, 12, S. 771-775 (1966)

HENDERSON, J.H.: Self-Medication in a Psychiatric Hospital, The Lancet, 13, S. 1055 (1967)

HEROLD-WEISS, U.: Wenn Dir ein Ziegel auf den Kopf fällt... In: FINZEN, A. (Hrsg.): Hospitalisierungsschäden in psychiatrischen Krankenhäusern, München, Piper 1974, S. 114-177

HIEB, E., WANG, R.I.H.: Compliance: The Patient's Role in Drug Therapy, Wisconsin Med. J., 73, S. 152-154 (1974)

HOLLINGSHEAD, A.B., REDLICH. F.C.: Social stratification and psychiatric disorder. In: American Sociological Review, 18, S. 163-169 (1953), deutsche Übersetzung: Verhaltensstörungen und Sozialstruktur. KEUPP, H. (Hrsg.), München-Berlin-Wien, Urban & Schwarzenberg 1974, S. 55-65

HOLZKAMP, H.: Soziale Kognition. In: Handbuch der Psychologie, Band 7, II, Göttingen, Hogrefe 1972, S. 1263-1341

HOPPE, R.: Die Bedeutung sozialhygienischer, soziologischer und medizinischer Faktoren für die Behandlungsergebnisse bei Lungentuberkulösen, Stuttgart, Thieme, 1969

HUDSON, L.D., SBARBARO, J.A.: Twice weekly tuberculosis chemotherapy, JAMA, 223, S. 139-143 (1973)

JACKSON, H., COOPER, J., NELLINGER, W.: Streptococcal pharyngitis in rural practice, JAMA, 197, S. 385-388 (1966)

ILLICH, I.: Die Enteignung der Gesundheit- Medical Nemesis - Reinbeck, Rowohlt 1975

JOAS, H.: Die gegenwärtige Lage der soziologischen Rollentheorie, Frankfurt am Main, Athenäum 1973

JOHANNSEN, W., HELLMUTH, G., SORAUF, T.: On accepting medical recommendations, Arch. Environ. Health, 12, S. 63-69 (1966)

JOHNSON, A.W.: Treatment of Depression in General Practice, Brit. Med. J., 2, S. 18-20 (1973)

JOHNSON, D.A.W., FREEMAN, H.: Drug defaulting by patients on long-acting phenothiazines, Psychological Med., 3, S. 115-119 (1973)

JOHNSTON, R.F., WILDRICK, K.H.: "State of art" review. The impact of chemotherapy on the care of patients with tuberculosis, Amer. Rev. Res. Dis., 109, S. 636-664 (1974)

JONES, I.H.: Riboflavine as an indicator of drug taking behaviour, Med. J. Austr., 1, S. 202-204 (1967)

JOSLIN, E.P.: The Treatment of Diabetes mellitus, Philadelphia, Lea & Febiger 1946

JOYCE, C.R.B.: Patient co-operation and the sensitivity of clinical trials J. Chron. Dis., 15, S. 1025-1036 (1962)

JOYCE, C.R.P., CAPLE, G., MASON, M., REYNOLDS, E. u.a.: Quantitative Study of doctor-patient communication, Quart. J. Med., 38, S. 183-194 (1969)

IRELAND, H.D.: Outpatient chemotherapy for Tuberculosis, Amer. Rev. Resp. Dis., 82, S. 378-383 (1960)

IRWIN, D.S., WEITZEL, W.D., MORGAN, D.W.: Phenothiazine intake und Staff attitudes, Amer. J. Psychiat., 127, 1631-1635 (1971)

KAPLAN De-NOUR, A.K., CZACZAKES, J.W.: Personality factors in chronic Haemodialysis patients causing noncompliance with medical regimen, Psychsom Med. 34, S. 333-344 (1972)

KASL, S.V., COBB, S., ARBOR, A.: Health Behavior, Illness Behavior and Sick Role Behavior. I. Health and Illness Behavior, Arch. Environ. Health, 12, S. 246-266 (1966a)

KASL, S.V., COBB, S., ARBOR, A.: Health Behavior, Illness Behavior and Sick Role Behavior. II. Sick Role Behavior, Arch. Environ. Health, 12, S. 531-541 (1966b)

KAUPEN-HAAS, H.: Stabilität und Wandel ärztlicher Autorität, Stuttgart, Enke 1969

KELMAN, H.C.: Process of Opinion Change, Public Opinion Quarterly, 25, S. 22-63 (1961)

v. KEREKJARTO, M.(Hrsg.): Medizinische Psychologie, Berlin, New York, Springer 1974

KIENLE, G.: Arzneimittelsicherheit und Gesellschaft, Stuttgart, New York, Schattauer 1974

KLINE, N., SIMPSON, G.: A long-acting Phenothiazines in office practice, Amer. J. Psychiatr., 120 (10), S. 1012 (1964)

KOCH, U.: Wie Ärzte sich selbst und ihre Patienten sehen, Psychologie Heute, Jan. 1975, S. 13-17 und S. 76

KÖNIG, R. (Hrsg.): Fischer Lexikon Soziologie, Frankfurt am Main, Fischer 1967, S. 337

KOLLEGIUM BIOMATHEMATIK N W: Biomathematik für Mediziner, Berlin, Heidelberg, New York, Springer 1975

KORSCH, M.B., NEGRETE, V.F.: Doctor-patient communication, Scientific American, 227, S. 66-74 (1972)

KORSCH, B.M., GOZZI, E.K., FRANCIS, V.: Gaps in doctor-patient communications. 1. doctor-patient interaction and patient satisfaction, Pediatrics, 42, S. 855-871 (1968)

KORSCH, B.M., FREEMON, B., NEGRETE, V.F.: Practical Implications of Doctor-Patient Interaction Analysis of Pediatric Practice, Am. J. Dis. Child, 121, S. 110-114 (1971)

KOSTICK J., CHIDLOW, J., PLIHAL, Th.: A program for controlling medidations brought to the hospital by patients, Am. J. Hosp. Pharm., 30, S. 814-816 (1973)

KRAPPMANN, L.: Soziologische Dimensionen der Identität, Stuttgart, E. Klett Verlag 1972 (2. Aufl.), besonders S. 97-131 (3. Kapitel)

KUEMMERLE, H.P., GARRETT, E.R., SPITZY, SPITZY, K.H.: Klinische Pharmakotherapie, München, Urban & Schwarzenberg 1973, 2.Aufl.

LAING, R.D., PHILLIPSON, H., LEE, A.R.: Interpersonelle Wahrnehmung, Frankfurt am Main, Suhrkamp 1971

LASAGNA, L.: Fault and default, New Engl. J. Med., 289, S. 267-268 (1973)

LEFF, J.P., WING, J.K.: Trial of maintenance therapy in schizophrenia, Brit. med. J., 3, S. 559-604 (1971)

LEGGAT, P.O.: Pas and the patient, Lancet, 2, S. 1283 (1957)

LEIDER, L.L.: Experience with a Urine Test for Phenothiazine, Postgrad Med., 35, S. 22-26 (1964)

LEISTYNA, J.A., MACAULEY, J.C.: Therapy of streptococcal infections: Do pediatric patients receive prescribed oral medication? Am. J. Dis, Child, 111, S. 22-26 (1966)

LENDRUM, B., KORBIN, C.: Prevention of recurrent attacks of rheumatic fever: Problems revealed by long-term follow-up, JAMA, 162, S. 13-16 (1956)

LEWIS, W.R.: Health behaviour and quality assurance, Nurs. Clin. North Am., 9, S. 359-366 (1974)

LEY, J.P., SPELMAN, M.S.: Communication with the patient, Staples Press London (1967)

LIBERMAN, P.: A Guide to Help Patients Keep Track of Their Drugs, Amer. J. Hosp. Pharm., 29, S. 507-509 (1972)

LIBERMAN, P., SWARTZ, A.J.: Prescription dispensing to the Problem patients, Amer. J. Hosp. Pharm., 29, S. 163-166 (1972)

LIPMAN, R.S., RICKELS, K., UHLENHUTH, E.H., PARK, L.C. et al.: Neurotics who fail to take their drugs, Brit. J. Psychiat.. 111, S. 1043-1049 (1965)

LIPMAN, R.S., PARK, L.C., RICKELS, K.: Paradoxical Influence of a therapeutic side-effect Interpretation, Arch. Gen. Psychiat., 15, S. 462-473 (1966)

LIUNGMAN, C.G.: Sozialprodukt Geisteskrankheit, Reinbeck, Rowohlt 1974

LORR, M., Mc NAIR, D.M., WEINSTEIN, G.J.: Early Effects of Librium used with Psychotherapie, J. Psychiat. Res., 1, S. 257-270 (1963)

LORR, M., Mc NAIR, D.M., WEINSTEIN, G.J., MICHAUX, W.W. et al.: Meprobamate and chlorpromazin in psychotherapy, Arch. Gen. Psychiat., 4, S. 75-83 (1961)

LÜTH, P.: Kritische Medizin, Reinbeck, Rowohlt 1972

LUNTZ, G.R.W.N., AUSTIN, R.: New stick test for PAS in urine, Brit. Med. J., 1, S. 1679-1684 (1960)

MACDONALD, M.E., HAGBERG, K.L., GROSSMAN, B.J.: Social factors in relation to participation in follow-up care of rheumatic fever, J. Pediatr., 62, S. 503-513 (1963)

MADDOCK, R.K.: Patient cooperation in taking medicines, JAMA, 199, S. 169-172 (1967)

MALAHY, B.: The effect of instruction and labelling on the number of medication errors made by patients at home, Amer. J. Hosp. Pharm., 23, S. 283-292 (1966)

MARKOWITZ, M., GORDIS, L.: A mail-in technique for detecting penicillin in the urine: Application to the study of maintenance of prophylaxis in rheumatic fever patients, Pediatrics, 41, S. 151-153 (1968)

MARKOWITZ, M.: Eradication of Rheumatic Fever. An Unfulfilled Hope, Circulation, 41, S. 1077-1080 (1970)

MARSTON, M.: Compliance with medical regimen: a review of the literature, Nurs. Res., 19, S. 312-323 (1970)

MARX, H.: Über die neurologische Behandlung der Psychosen und die Bedeutung der Dauermedikation, Med. Welt, 9, S. 446-450 (1966)

MASON, A.S., FORREST, I.S., FORREST, F.M., BUTLER, H.: Adherence to Maintenance Therapy and Rehospitalisation, Dis. Nerv. Syst., 24, S. 103-104 (1963)

MATTAR, M.E., MARKELLO, J., SUMNER, J.Y.: Pharmaceutic Factors Affecting Pediatric Compliance, Pediatrics, Vol.55 No.1, S. 101-108 (1975)

MATTAR, M.E., SUMNER, J.Y.: Compliance of pediatric patients with therapeutic regimen, Postgrad. Med., 56, S. 181-185 und 188 (1974)

MATZA, D.: Abweichendes Verhalten, Heidelberg, Quelle & Meyer 1973, S. 174

MAYER, T.C.: Drug defaulting in general practice, Brit. Med. J., 1, S. 783 (1969)

MAYNTZ, R., HOLM, K., HÜBNER, P.: Einführung in die Methoden der empirischen Soziologie, Opladen, Westdeutscher Verlag 1972, 3. Auflage

McCALL, G., SIMMONS, J.L.: Identität und Interaktion, Düsseldorf, Pädagogischer Verlag Schwann 1974

McCLELLAN, T.A., COWEN G.: Use of antipsychotic and antidepressant drugs by chronically ill patients, Amer. J. Psychiat., 126, S. 1771-1773 (1970)

McCOLLOUGH, C., ATTA, L.V.: Statistik programmiert, Weinheim, Belz 1974

McKENNEY, J.M., SLINING, J.M., HENDERSON, H.R., DEVINS, D. et al.: The effect of clinical Pharmacy Services on Patients with Essential Hypertension, Circulation, 48, S. 1104-1111 (1973)

McKINLAY, J.B.: Some Approaches and Problems in the Study of the Use of Service - An overview, J. Health and Social Behav., 13 (June), S. 115-152 (1972)

MEAD, G.H.: Geist, Identität und Gesellschaft aus der Sicht des Sozialbehaviorismus, Frankfurt am Main, Suhrkamp 1968

MECHANIC, D.: Psychiatrische Versorgung und Sozialpolitik, München-Berlin-Wien, Urban & Schwarzenberg 1975, S. 105

MERTON, R.: Social theory and social structure, New York, Free Press 1968 (enlarged Edition), erste Aufl. 1957, S. 475-490

MEYERS, A., DOLAN, Th.F., MUELLER, D.: Compliance and Self-Medication in Cystic Fibrosis, Am. J. Dis. Child, 129, S. 1011-1013 (1975)

MICHAUX, W.W.: Side-effects, resistance and dosage deviations in psychiatric out-patients treated with tranquilizers, J. Nerv. Ment. Dis., 133, S. 203-212 (1961)

MITSCHERLICH, A.: Krankheit als Konflikt Studien zur psychosomatischen Medizin I, Frankfurt am Main, Suhrkamp 1969 (4. Aufl.), besonders S. 11-71

MOHLER, D.N., WALLIN, D.G., DREYFUS, E.G.: Studies in the home treatment of streptococcal disease, I. Failure of Patients to take Penicillin by Mouth As Prescribed, New Engl. J. Med., 252, S. 1116-1118 (1955)

MOLDENHAUER, B.: Klinische und ambulante Erfahrung mit dem Fluphenazine Decanoat (= Lyogen-Depot) bei der Dauerbehandlung psychiatrisch Krankheitsbilder, Med. Welt, 21, S. 1150-1154 (1970)

MOODIE, A.S.: Mass ambulatory chemotherapy in the treatment of tuberculosis in a predominantly urban community, Amer. Rev. Res. Dis., 95, S. 384-397 (1967)

MORROW, R., RABIN, D.L.: Reliability in self-medication with isoniazid, Clin. Res. 14, S. 362 (1966)

MOULDING, T.: Preliminary study of the pill calender as a method of improving the self-administration of drugs, Am. Rev. Resp. Dis., 84, S. 284-287 (1961)

MOULDING, T., ONSTAD, D., SBARBARO, J.A.: Supervision of outpatient drug therapy with the medication monitor, Ann. Intern. Med., 73, S. 559-564 (1970)

NARAIN, R., MAYURNATH, S., SUBBA RAO, M.S., MURTHY, S.S. et al.: Feasibility of a chemoprophylaxis trial in India against tuberculosis. A pilot study, Bull. Wld. Hlth. Org., 43, S. 41-52 (1970)

NEELY, E., PATRICK, M.L.: Problems of aged persons taking medications at Home, Nurs. Res., 17, S. 52-55 (1968)

NEVE, H.K.: Demonstration of Largactil in the urine, J. Ment. Sci., 104, S. 488-490 (1958)

NDETTI, K.: Sociocultural Aspects of Tuberculosis Defaultation: a case study, Soc. Sci., Med., 6, S. 397-412 (1972)

NICKERSON, G.S., HOCHSTRASSER, D.L.: Factors affecting non-participation in a country-wide tuberculin testing program in southern appalachia, Soc. Sci. Med., 3, S. 575-596 (1970)

NUGENT, C.A., WARD, J., MacDIARMID, W.D., McCALL, J.C. et al.: Glucocortiocid toxicity: single contrasted with daily divided doses of prednisolone, J. Chron. Dis., 18, S. 323-332 (1965)

ONSTAD, G.D., SBARBARO, J.A., ROTENBERG, L.: Posthospital chemotherapy of the unreliable patient, Amer. Rev. Res. Dis., 101, S. 258-264 (1970)

PARK, L.C., LIPMAN, R.S.: A Comparison of Patient Dosage Deviation Reports with Pill Counts, Psychopharmacologia, 6, S. 299-302 (1964)

PARKES, C.M., BROWN, G.W., MONCK, E.M.: The general practitioner and the schizophrenic patient, Brit. Med. J., 1, S. 972-976 (1962)

PARSONS T.: The Social System, New York, London, The Free Press 1951

PFLANZ, M.: Allgemeine Epidemiologie, Stuttgart, Thieme 1973

PFLANZ, M.: Gesundheitsverhalten. In: MITSCHERLICH, A., BROCHER, T., HORN, K. (Hrsg.): Der Kranke in der modernen Gesellschaft, Köln, Kiepenheuer & Witsch 1972 (4. Aufl.), S. 283-289

PFLANZ, M., PINDING, M., ARMBRÜSTER, A.K.-W., TÖRÖK, M.: Medizinsoziologische Untersuchung über Gesundheitsverhalten. In: MITSCHERLICH, A., BROCHER, T., HORN, K. (Hrsg.): Der Kranke in der modernen Gesellschaft, Köln, Kiepenheuer & Witsch 1972 (4. Aufl.), S. 290-303

PITMAN, E.R., BENZIER, E.E., KATZ, M.: Clinic Experience with a urine PAS test, Dis. Chest, 36, S. 1-2 (1959)

PLAJA, A.O., COHEN, L.M., SAMORA. J.: Communication between physician and patients in outpatient clinics, Milbank Mem. Fund. Quart., 56, S. 161-213 (1968)

POLLACK, B.: The Validity of the Forrest reagent Test for the detection of chlorpromazine or other phenothiazine in the urine, Amer. J. Psychiat., 118, S. 77-78 1958)

PORTER, A.M.W.: Drug defaulting in a general practice, Brit. Med. J., 1, S. 218-222 (1969)

PRAGOFF, H.: Adjustment of tuberculosis patients one year after hospital discharge, Public Health Reports, 77, S. 671-679 (1962)

PRESTON, D.F., MILLER, F.L.: The Tuberculosis outpatient's defection from Therapy, Amer. J. Med. Sciences, 247, S. 55-57 (1964)

RASKIN, A.: A comparison of acceptors and resistors of drug treatment as an adjunct to psychotherapy, J. Consult. Psychol., 25, S. 366 (1961)

RENTON. C.A., AFFLECK, J.W., CARSTAIRS, G.M., FORREST, A.D. et al.: A Follow-up of schizophrenic patients in Edinburgh, Acta. Psychiatr. Scand., 39, S. 548-600 (1963)

RICHARDS, A.D.: Attitude and Drug Acceptance, Brit. J. Psychiatr., 110, S. 46-52 (1964)

RICKELS, K., BRISCOE E.: Assessment of dosage deviation in outpatient drug research, J. Clin. Pharmacol., 10, S. 153-160 (1970)

RICKELS, K., BOREN, R., STUART, H.M.: Controlled psychopharmacological research in general practice, J. New drugs, 4, S. 138-147 (1964)

RIDDER, P.: Die Patientenkarriere: Von der Krankheitsgeschichte zur Krankengeschichte, Stuttgart, Enke 1974

RIGBY, J.P.V.: On Omitting PAS, Tubercle (London), 39, S. 336 (1958)

RIVERA CASTA NEDA, C., MIDZUARAY, A.: Cumplimento de las indicaciones medicas en la consulta Pediatrica, Bol. of Sanit. Panam., 78, S. 314-320 (1972)

ROGHMANN, K.J., HAGGERTY, J.: The diary as research instrument in the study of health and illness behavior: Experiences with the random sample of young families, Med. care, 10, S. 143-163 (1972)

ROGHMANN, K.J., HAGGERTY, J.: Zur Soziologie des Patienten: Medikamentenkonsum. In: ALBRECHT, G., DAHEIM, H., SACK, S. (Hrsg.): Soziologie. Sprache, Bezug zur Praxis, Verhältnis zu anderen Wissenschaften. Festschrift zum 65igsten Geburtstag von R. König, Opladen, Westdeutscher Verlag 1973, S. 648-670

ROSENSTEIN, B.J., MARKOWITZ M., GOLDSTEIN, E., KRAMER, J. et al.: Factors involved in treatment failures following oral penicillin therapy of streptococcal pharyngitis, J. Pediat., 73, S. 513-520 (1968)

ROSENSTOCK, J.M.: Why people use health service? Milbank Mem. Fund. Quart., 44, S. 94-127 (1966)

ROTH, H.P., BERGER, D.G.: Studies on patient cooperation in ulcer treatment. I. Observation of actual as compared to prescribed antacid intake on a hospital ward, Gastroentrology, 38, S. 630-633 (1960)

ROTH, H.P., CARON, H.S.: Patients' misconceptions about peptic ulcer diets: potential obstacles to cooperation, J. Chron. Dis., 20, S. 5-11 (1967)

ROTH, H.P., CARON, H.S., HSI, B.P.: Measuring intake of a prescribed medication. A bottle count and a tracer technique compared, Clin. Pharmacol. Ther., 11, S. 228-237 (1970)

ROTH, H.P., CARON H.S., HSI, B.P.: Estimating a patient's cooperation with his regimen, Amer. J. Med. Sciences, 262, S. 269-273 (1971)

SACKETT, D.L., GIBSON, E.S., TAYLOR, W.D., HAYNES, R.B. et al.: Randomised Clinical Trial of Strategies for Improving Medication Compliance in Primary Hypertension, Lancet S. 1205-1207 (1975)

SBARBARO, J.A., JOHNSON, S.: Tuberculous chemotherapy for recalcitrant outpatients administered directly twice weekly, Amer. Rev. Res. Dis., 97, S. 895-903 (1968)

SCARPATTI, F.R., LEFTON, M., DINITZ, S., PASAMAN, B.: Problems in a home care study for schizophrenics, Arch. Gen. Psychiat., 10, S. 143-154 (1964)

SECORD, P.F., BACKMAN, W.: Social Psychology, New York, McGraw-Hill Book Company 1964

SIEGRIST, J.: Lehrbuch der Medizinischen Soziologie, München-Berlin-Wien. Urban & Schwarzenberg 1974

SILBERSTEIN, R.M., BLACKMAN, S.: A method to evaluate wether patients take prescribed medication, Clin. Pediatr., 5, 239-240 (1966)

SIMPSON, J.: Simple Tests for the detection of urinary PAS, Tubercle (London), 37, S. 333-340 (1956)

SPIEGEL Nr. 11, 1972, S. 54-55, zitiert aus "Münchener Ärztliche Anzeigen", 15. Jan. 1972, S. 9

SPIEGEL Das westdeutsche Gesundheitswesen (I), Nr. 19. 5. Mai 1975, S. 54-66

SUCHMAN, E.A.: Social Patterns of illness and medical care, J. Hlth. Human Beh., 6, S. 2-16 (1965a)

SUCHMAN, E.A.: Stages of illness and medical care, J. Hlth Hum. Beh., 6, S. 114-128 (1965)

SUCHMAN, E.A.: Preventive health Behaviour: A model for research on community health campaigns, J. Hlth. & Soc. Beh., 8, S. 197-208 (1967)

SCHERRER, P., QUINIOU-VIDALENCE, MAILLARD, M., ROY, J.C.: De l'importance de la cooperation des familles au traitement des malades: apropos d'une délirante chronique traitée par les neuroleptiques et d'une mélancolique par les antidépresseurs, Ann Med. Psychol. (Paris), 2, S. 266-271 (1972)

SCHEUCH, E.K.: Auswahlverfahren in der Sozialforschung. In: KÖNIG, R. (Hrsg.): Handbuch der empirischen Sozialforschung, Stuttgart, F. Enke-Verlag 1962, S. 309-347

SCHIPPERGES, H. (Hrsg.): Ausbildung zum Arzt von morgen, Stuttgart, Thieme Verlag 1971

SCHMÄDEL, D.: In: RITTER-RÖHR, D. (Hrsg.): Der Arzt, sein Patient und die Gesellschaft, Frankfurt am Main, Suhrkamp 1975, S. 125-166

SCHOLMER, J.: Die Krankheit der Medizin (2. Aufl.), Neuwied, Luchterhand 1972

SCHOLMER, J.: Patient und Profitmedizin, Opladen, Westdeutscher Verlag 1973, S. 24-32

SCHUBERT, W.: Psychische Faktoren in der Pharmakotherapie, Dtsch. Gesundheitswesen, 25, S. 1942-1946 (1970)

SCHWARTZ, D., WANG, H., ZEITZ, L., GOSS, M.E.W.: Medication errors made by elderly, chronically ill patients, Amer. J. Publ. Health, 52, S. 2018-2029 (1962)

SCHWOON, D.R., PFLANZ, M.: Methodische Probleme der Epidemiologie psychischer Störungen. In: KEUPP, H. (Hrsg.): Verhaltensstörungen und Sozialstruktur, München-Berlin-Wien, Urban & Schwarzenberg 1974, S. 226-240

STAMLER, R., STAMLER, J., CIVINELLI, J., PRITCHARD, D. et al.: Adherence and Blood-Pressure Response to Hypertension Treatment, Lancet, S. 1227-1230 (1975)

STEAD, W.W., JURGENS, G.H.: Pruductivity of prolonged follow-up after chemotherapy of tuberculosis, Amer. Rev. Res. Dis., 108, S. 314-320 (1973)

STEWART, R.B., CLUFF, L.E.: A review of medication errors and compliance in ambulant patients, Clin. Pharmacol. Ther., 13, S.463-468 (1972)

STIMSON, G.V.: Obeying doctor's orders: a view from the other side, Soc. Sci., Med. Vol. 8, S. 97-104 (1974)

STIMSON G., WEBB, B.: Going to see the Doctor. The Consultation Process in General Practice, London and Boston, Routledge & Paul 1975

STOTT, H.: Drug acceptability and chemoprophylaxis in under-developed countries, Bull. Int. Union Tuber., 29, S. 285-292 (1959)

STRADLING, P., POOLE, G.W.: Twice-weekly streptomycin plus isoniazid for tuberculosis, Tubercle (London), 51, S. 44-47 (1970)

STREIT, R.J.: Long-term drug therapy: A program expanding the pharmacist's role, J. Am. Pharm. Assoc., 13, S. 434-436 (1973)

TAGUNGSBERICHT, Braunau am Inn, Wiener med. Wochenschrift, 122, S. 759-802 (1972)

TAGLIAGOZZO, D.M., LUSKIN, D.B., LASHOF J.C., IMA, K.: Nurse intervention and Patient Behaviour, Amer. J. Publ. Hlth, 64, S. 596-603 (1974)

THOMPSON, R.H., STOWERS, J.M.: The use of a drug marker in a clinical trial, Scot. med. J., 16, S. 259-266 (1971)

TWADDLE, A.C.: The concepts of the sick role and illness behaviour, Adv. Psychosom. Med., 8, S. 162-179 (1972)

UNITED STATES PUBLIC HEALTH SERVICE TB PROPHYLAXIS TRIAL
Prophylactic effects of INH on primary TB in children - a preliminary report -, Amer. Rev. Tuberc., 76, S. 942 (1957)

VERE, D.W.: Errors of complex prescribing, Lancet, 1, S. 370-373 (1965)

VERWOERDT, A.: Psychopathological responces to the stress of physical illness, Adv. Psychosom. Med., 8, S. 119-141 (1972)

VOLKHOLZ, V., ELSENER, G., GEISSLER, B., KRIESCHER-FAUCHS, M. et al. (Hrsg.): Analyse des Gesundheitssystems, Frankfurt am Main, Fischer Athenäum 1974

WAITZKIN, H., STOECKLE, J.D.: The commumication of information about illness, Adv. Psychosom. Med., 8, S. 180-215 (1972)

WALKER, H.M.: Statistische Methoden für Psychologen und Pädagogen, 10. Aufl., Weinheim, Belz 1970

WALLACE, H.M., LOSTY, M.A., OLIVER-SMITH F., ASSARETTI, L. et al.: Study of follow-up of children recommended for rheumatic fever prophylaxis, Am. J. Publ. Health, 46, S. 1563-1570 (1956)

WATKINS, J.D., ROBERTS, D.E., WILLIAMS, T.F., MARTIN, D.A. et al.: Observation of medication errors made by ciabetic Patients in the home,Diabetes, 16, S. 882-885 (1967)

WEINTRAUB, M., AU, W.Y.W., LASAGNA, L.: Compliance as a Determinant of Serum Digoxin Concentration, JAMA, 224, S. 481-485 (1973)

WIANT, J.R.: Reliability of outpatients taking ethambutol for Tuberculosis, Am. Rev. Resp. Dis., 108, S. 1235-1238 (1973)

WILLCOX, D.R.C., GILLAN, R., HARE, E.H.: Do Psychiatric Out-patients take their drugs? Brit. med. J., 2, S. 790-792 (1965)

WILSON, J.D., ENOCH, M.D.: Estimation of drug rejection by schizophrenic in-patients with analysis of clinical factors, Brit. J. Psychiat., 113, S. 209-211 (1967)

WILSON, J.T.: Compliance with instructions in the evaluation of therapeutic efficacy, common but frequently unrecognized major variable, Clin. Pediatr., 12, S. 333-340 (1973)

WOOD, H.F., SIMPSON, R., FEINSTEIN, A.R., TARANTA, A. et al.: Rheumatic fever in children and adolescents: A long-term epidemiologic study of subsequent prophylaxis, streptococcal infections, and clinical sequelae, Ann. Intern. Med. (Suppl. 5), 60, S. 1-127 (1964)

WULFF, E.: Der Arzt und das Geld. Der Einfluß von Bezahlungssystemen auf die Arzt-Patient-Beziehung. In: Das Argument, 69, Berlin 1971, S. 955-971

WYNN-WILLIAMS, N., ARRIS, M.: On omitting PAS, Tubercle (London), 39, S. 138-142 (1958)

'ZEIT' Nov. 74, Nr. 29, S. 55

ZELHART, P.F.Jr., DAVIS, M.S.: Therapeutic conditions and physician-patient interaction: with comment on criticisms of Truax's scales, Inter. J. S c. Psychiatry, 19, S. 70-76 (1974)

## LEBENSLAUF

Am 17.9.1946 wurde ich, Klaus Dieter Naumann, als Sohn des Johannes Naumann und seiner Frau Charlotte Naumann, geb. Bolze in Blessem, Kreis Euskirchen geboren.

Während meiner Schulzeit besuchte ich zuerst eine kleine Dorfschule in Blessem, dann ein Aufbaugymnasium in Lechenich. Durch eine dienstliche Versetzung meines Vaters wechselte ich 1960 auf das neusprachliche und mathematisch -naturwissenschaftliche Gymnasium, die Christian-Schule Hermannsburg.

1966 bestand ich dort das Abitur im mathematisch-naturwissenschaftlichen Zweig.

Von 1966 bis 1970 gehörte ich als Freiwilliger der Bundeswehr an.

Das Studium der Medizin begann ich 1970 an der Eberhard-Karls-Universität Tübingen. Nach der naturwissenschaftlichen Vorprüfung 1971 und der ärztlichen Vorprüfung 1972 bestand ich am 21.12.1976 das medizinische Staatsexamen an der obengenannten Universität.

Seit 1974 bin ich mit Barbara Naumann, geb. Schreiter verheiratet.